

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2003 年 1 月 3 日 (03.01.2003)

PCT

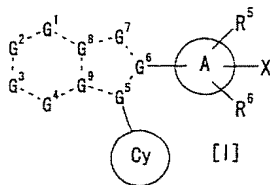
(10) 国際公開番号
WO 03/000254 A1

- (51) 国際特許分類⁷: A61K 31/4184, 31/4439, 31/42, 31/4523, 31/496, 31/55, 31/427, 31/506, 31/437, C07D 235/18, 235/30, 409/12, 401/12, 413/12, 401/04, 403/12, 417/12, 405/12, 471/04, A61P 31/12, 1/16, 43/00
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 日本たばこ産業株式会社 (JAPAN TOBACCO INC.) [JP/JP]; 〒105-8422 東京都港区虎ノ門二丁目2番1号 Tokyo (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP02/06405
- (72) 発明者; および
- (22) 国際出願日: 2002 年 6 月 26 日 (26.06.2002)
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 橋本 宏正 (HASHIMOTO, Hiromasa) [JP/JP]; 〒569-1125 大阪府高槻市紫町1番1号 日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所内 Osaka (JP). 水谷 憲二 (MIZUTANI, Kenji) [JP/JP]; 〒569-1125 大阪府高槻市紫町1番1号 日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所内 Osaka (JP). 吉田 厚仁 (YOSHIDA, Atsuhito) [JP/JP]; 〒569-1125 大阪府高槻市紫町1番1号 日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所内 Osaka (JP).
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2001-193786 2001 年 6 月 26 日 (26.06.2001) JP
特願2001-351537 2001 年 11 月 16 日 (16.11.2001) JP
- (74) 代理人: 高島 一 (TAKASHIMA, Hajime); 〒541-0044 大阪府大阪市中央区伏見町四丁目2番14号 藤村大和生命ビル Osaka (JP).

[続葉有]

(54) Title: FUSED CYCLIC COMPOUNDS AND MEDICINAL USE THEREOF

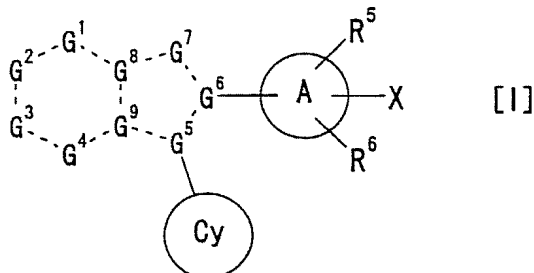
(54) 発明の名称: 縮合環化合物及びその医薬用途



(57) Abstract: Fused cyclic compounds represented by the following general formula [I] or pharmaceutically acceptable salts thereof and remedies for hepatitis C containing these compounds: [I] wherein each symbol is as defined in the description. Because of having an effect against hepatitis C virus (HVC) based on an HCV polymerase inhibitory effect, these compounds are useful as remedies or preventives for hepatitis C.

(57) 要約:

本発明は、下記一般式 [I]



(式中、各記号は明細書に記載の通りである。) 等で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩、及びそれら化合物を含有してなる C 型肝炎治療剤に関する。本発明の化合物は、C 型肝炎ウイルス (HCV) ポリメラーゼ阻害作用により抗 HCV 作用を示し、C 型肝炎の治療剤又は予防剤として有用である。



(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 *PCT* ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

明細書

縮合環化合物及びその医薬用途

技術分野

本発明は、C型肝炎治療剤として有用な新規な縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩或いはそれらの合成中間体化合物に関する。また本発明は、ある種の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩のC型肝炎治療剤としての新規な用途に関する。更に詳しくは、抗C型肝炎ウイルス（HCV）作用、特にRNA依存性RNAポリメラーゼ阻害活性により抗HCV作用を示すC型肝炎の予防若しくは治療に有効な縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩を含むC型肝炎治療剤に関する。

背景技術

1989年、輸血後の非A非B型肝炎の主要な原因ウイルスが発見されC型肝炎ウイルス（HCV）と名づけられた。現在では、A型、B型、C型の他、数種の肝炎ウイルスが発見されており、HCVにより引き起こされる肝炎がC型肝炎と呼ばれている。

HCV感染患者は全世界人口の数%にも及ぶと推定されており、その感染は長期慢性化する特徴を有する。

HCVは、エンベロープを有するRNAウイルスであり、ゲノムは一本鎖プラス鎖RNAで、フラビウイルス科のHepacivirus属に分類される（International Union of Microbiological Societies の The International Committee on Taxonomy of Viruses より）。例えば同じ肝炎ウイルスであっても、DNAウイルスであるB型肝炎ウイルス（HBV）は、免疫能の未熟な新生児、乳幼児期以外では、たとえ感染しても免疫機構により排除され急性感染で終わる。それと比較し、HCVは、未だ明らかではない原因により宿主の免疫機構を回避するため、免疫機構の発達した大人に感染した場合でも持続感染に移行することが多い。

HCVの持続感染に伴い慢性肝炎が引き起こされると、その後、高率に肝硬変、肝癌へと進行し、手術で癌を摘出しても、非癌部で引き続き起こる炎症のため肝癌が再発する患者も多いことが知られている。また、HCV感染が慢性蕁麻疹、偏平苔癬、クリオグロブリン血症性紫斑等の皮膚疾患に関与するとの報告も見ら

れる（日皮会誌，111(7)，1075-81，2001）。

よって、C型肝炎の有効な治療方法の確立が望まれており、その中でも、抗炎症剤により炎症を抑える対症療法とは別に、炎症が引き起こされない程度にHCVを減らす或はHCVを根絶させる薬剤の開発が強く望まれている。

現在、HCV排除の唯一有効な治療法としてインターフェロン治療が知られている。しかし、インターフェロンによりウイルスを排除できる人は、全患者の1/3程度であり、残りの人には全く効かない、若しくは一時的な効果しか見られないことが知られている。従って、インターフェロンに代わり用いられる若しくはそれと併用される抗HCV薬への期待は大きい。

近年、リバビリン（Ribavirin：1- β -D-リボフラノシル-1H-1, 2, 4-トリアゾール-3-カルボキサミド）がインターフェロンとの併用によるC型肝炎治療剤として市販されているが、インターフェロンの有効性を高めはするものの、依然有効率は低く、更なる新規なC型肝炎治療剤が望まれている。

また、インターフェロンアゴニスト、インターロイキン-12アゴニスト等、患者自身の免疫力を増強させウイルスを排除する手段も試みられているが、未だ有効とされる薬剤は見出されていない。

また近年、HCV特異的なタンパク質をターゲットとしたHCV増殖阻害にも注目が集まっている。

HCV自身の遺伝子にはセリンプロテアーゼ、RNAヘリカーゼ、RNA依存性RNAポリメラーゼ等のタンパク質がコードされており、それらタンパク質はHCVの増殖に必須の特異的タンパク質として機能する。

特異的タンパク質の一つであるRNA依存性RNAポリメラーゼ（以後単にHCVポリメラーゼとも言う。）は、ウイルス増殖に必須の酵素である。プラス鎖RNA遺伝子を持つHCVの遺伝子複製は、まずプラス鎖RNAを鋳型にして、相補的なマイナス鎖RNAを合成し、さらにそのマイナス鎖RNAを鋳型にしてプラス鎖RNAを増幅するという手順によると考えられている。HCVのコードするタンパク質前駆体のNS5Bと呼ばれる部位が、RNA依存性RNAポリメラーゼ活性を示すことが示されており（EMBO J., 15, 12-22, 1996）、HCV遺伝子

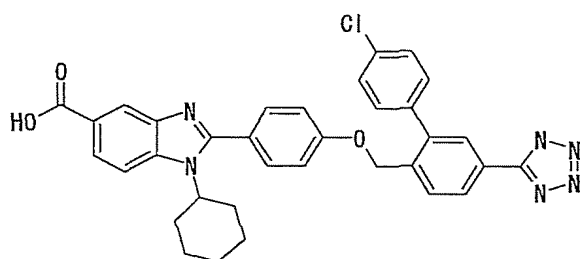
複製の中心的役割を果たすと考えられている。

よって、HCVポリメラーゼの阻害剤は、抗HCV薬開発のターゲットとなり得、その開発への期待は高い。しかし、その他の作用機序による抗HCV薬の開発と同様、未だ有効なHCVポリメラーゼ阻害剤の開発には至っておらず、未だC型肝炎を治療できる薬剤は不十分である。

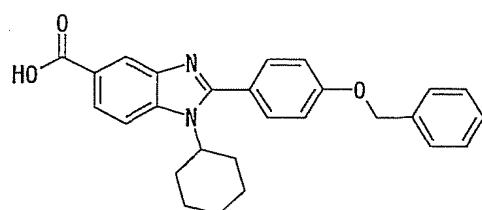
次に本発明に比較的類似の既知化合物について述べる。

ベンゾイミダゾール骨格を有するC型肝炎治療剤としては、特開2001-247550号(WO01/47883号、EP1162196A1)及びWO02/04425号が公知である。

当該公報には、インテグラーゼ阻害活性を有する抗HIV剤として、それぞれ、下記β-ケトアミド化合物J等、K等が記載されている。



化合物J



化合物K

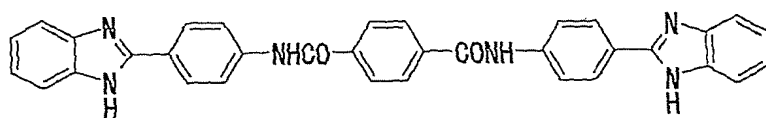
なお、当該公報の最先の公開日は、それぞれ、2001年7月5日(WO01/47883号)、2002年1月17日(WO02/04425号)であるのに対し、本出願の優先権主張日が、それ以前の2001年6月26日であることを考慮されたい。

また、ベンゾイミダゾール骨格を有するC型肝炎治療剤としては、WO97/36866号、特表2000-511899号(EP906097号)、WO99/51619号も公知である。

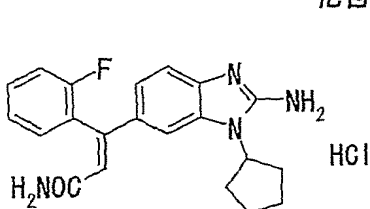
WO 97/36866号には下記化合物D等が開示されており、該化合物のHCVヘリカーゼ阻害活性について記載されている。

特表2000-511899号(EP906097号)には下記化合物E等が、また、WO99/51619号には下記化合物F等が開示されており、両者ともにHCV阻害剤として有効な可能性が述べられている。

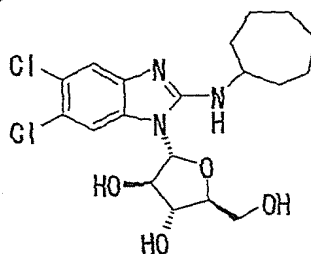
しかし、これら公報には本明細書中に開示の化合物は含まれず、またそれを示唆する記載も見られない。



化合物D



化合物E

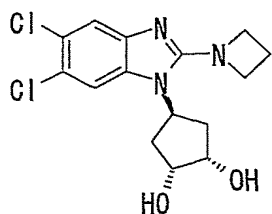


化合物F

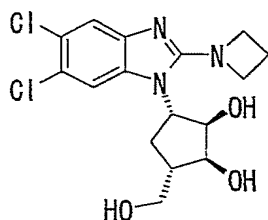
ベンゾイミダゾール骨格を有する抗肝炎ウイルス剤としては、特表2000-503017号(WO97/25316号)及び特表平10-505092号(WO96/7646号)が公知である。

WO97/25316号には下記化合物A等が開示されており、その用途としてウイルス感染の治療が述べられている。また、対象となるウイルスとしてB型肝炎ウイルス等のDNAウイルスが挙げられている。しかし、当該公報には本明細書中に開示の化合物は含まれず、かつHCVに関する記載はなく、またそれを示唆する記載も見られない。

特表平10-505092号には下記化合物B等が開示されており、その用途としてウイルス感染の治療が述べられている。また、対象となるウイルスとしてDNAウイルスであるヘルペスウイルス及びB型肝炎ウイルスが記載されている。しかし、当該公報にも本明細書中に開示の化合物は含まれず、かつHCVに関する記載、またそれを示唆する記載も見られない。



化合物A



化合物B

抗ウイルス活性を有するベンゾイミダゾール誘導体は、特開平3-31264号、US3644382号及びUS3778504号にも記載されている。また、WO98/37072号には腫瘍壊死因子（TNF）及びサイクリックAMPの産生阻害物質として、ベンゾイミダゾール誘導体の抗ヒト免疫不全ウイルス（HIV）剤及び抗炎症剤への利用が記載されている。また、WO98/05327号には逆転写酵素阻害剤として、ベンゾイミダゾール誘導体の抗HIV剤への利用が記載されている。また、J. Med. Chem. (13(4), 697-704, 1970) にはノイラミニダーゼ阻害剤として、ベンゾイミダゾール誘導体の抗インフルエンザウイルス剤への利用が記載されている。

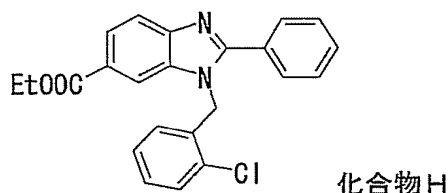
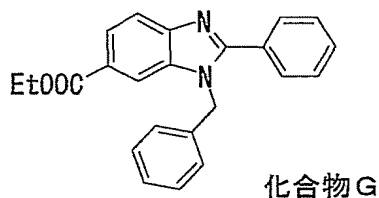
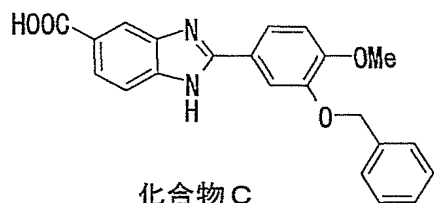
しかし、何れの文献にも本発明化合物は含まれず、抗HCV作用に関する記載またそれを示唆する記載も見られない。

抗ウイルス剤以外の医薬用途を有するベンゾイミダゾール誘導体として、特開平8-501318号（US5814651号）及び特開平8-134073号（US5563143号）が公知である。当該公報にはカテコールジエーテル化合物として下記化合物C等が開示されており、抗炎症剤としての使用について記載されている。しかし、両公報ともに本発明化合物を含まず、その作用機序としては、前者にはホスホジエステラーゼIVが、後者にはTNFが記載されているのみであり、抗HCV作用に関する記載またそれを示唆する記載は見られない。

また、特表2000-159749号（EP882718号）には、下記化合物G等が開示されており、気管支炎、腎炎等への治療用途が記載されている。しかし、当該公報は本発明化合物を含まず、ホスホジエステラーゼIV阻害及び血糖降下活性が記載されているのみであり、抗HCV作用に関する記載またそれを示唆する記載は見られない。

また、US6211177号には、下記化合物H等が開示されており、抗腫瘍

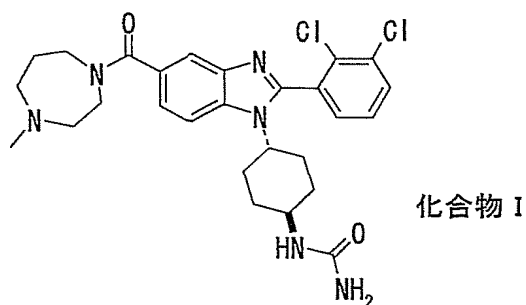
剤への利用が記載されている。しかし、当該公報は本発明化合物を含まず、抗HCV作用に関する記載またそれを示唆する記載も見られない。



また、WO 98/50029号、WO 98/50030号及びWO 98/50031号には、プロテインイソプレニル転移酵素作用を有する抗癌剤としてベンゾイミダゾール誘導体が記載されている。当該公報には、広範な請求の範囲が記載されるが、少なくとも本発明化合物と類似する化合物は記載されておらず、抗HCV作用に関する記載またそれを示唆する記載も見られない。

また、特開平8-109169号（EP 694535号）にはタキキニン受容体拮抗物質の炎症性疾患への適用が、WO 96/35713号には成長ホルモン放出促進剤としての骨粗鬆症等の成長ホルモン関連疾患への適用が記載されている。しかし、何れの公報にも抗HCV作用に関する記載はなく、それを示唆する記載も見られない。

また、WO 2001/21634号には、ケミカルライブラリーとして、下記化合物 I が開示されている。しかし、当該公報は本発明化合物を含まず、一部化合物の抗微生物活性が記載されてはいるものの、抗HCV作用に関する記載はなく、それを示唆する記載も見られない。



医薬用途以外にも特開昭 53-14735 号には、光沢剤としてベンゾイミダゾール誘導体が記載されてはいるが、これも本発明化合物を包含するものではない。

発明の開示

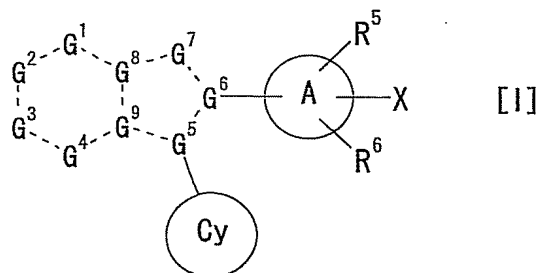
これまでの研究で得られた知見により抗 HCV 作用を有する薬剤は、C 型肝炎の予防及び治療に有効であり、特に HCV の有する RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ阻害作用を有する抗 HCV 剤は有効な C 型肝炎の予防及び治療剤、また C 型肝炎に起因する疾患の予防及び治療剤に成り得ることが明らかになった。

従って、本発明は、抗 HCV 作用を有する薬剤、特に RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ阻害作用を有する薬剤を提供することを課題とする。

本発明者らは、抗 HCV 作用、特に RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ阻害作用を有する化合物を見出すべく鋭意研究を重ねた結果、本発明を完成するに至った。

より詳しくは下記 (1) 乃至 (87) に示す通りである。

(1) 下記一般式 [I] で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩を有効成分として含んで成る C 型肝炎治療剤。



[式中、破線は単結合又は二重結合であり、

G¹ は、C (—R¹) 又は窒素原子であり、

G² は、C (—R²) 又は窒素原子であり、

G^3 は、 $C(-R^3)$ 又は窒素原子であり、
 G^4 は、 $C(-R^4)$ 又は窒素原子であり、
 G^5 、 G^6 、 G^8 及び G^9 は、それぞれ独立して、炭素原子又は窒素原子であり、
 G^7 は、 $C(-R^7)$ 、酸素原子、硫黄原子、又は R^8 で置換されてもよい窒素原子であり、

ここで、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 は、それぞれ独立して、

- (1) 水素原子、
- (2) C1-6 アルカノイル基、
- (3) カルボキシ基、
- (4) シアノ基、
- (5) ニトロ基、

(6) 下記グループ A から選ばれる 1 乃至 3 個の置換基で置換されてもよい C1-6 アルキル基、

グループ A ; ハロゲン原子、水酸基、カルボキシ基、アミノ基、C1-6 アルコキシ基、C1-6 アルコキシC1-6 アルコキシ基、C1-6 アルコキシカルボニル基及びC1-6 アルキルアミノ基。

(7) $-COOR^{a1}$ 、

ここで R^{a1} は、置換されてもよい C1-6 アルキル基（前記定義の通り。）、下記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリールC1-6 アルキル基、又はグルクロン酸残基を意味する。

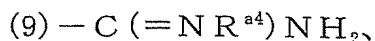
グループ B ; ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、C1-6 アルキル基、ハロゲン化C1-6 アルキル基、C1-6 アルカノイル基、 $-(CH_2)_r-COOR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r-CONR^{b1}R^{b2}$ 、 $-(CH_2)_r-NR^{b1}R^{b2}$ 、 $-(CH_2)_r-NR^{b1}-COR^{b2}$ 、 $-(CH_2)_r-NHSO_2R^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r-OR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r-SR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r-SO_2R^{b1}$ 及び $-(CH_2)_r-SO_2NR^{b1}R^{b2}$ 。

ここで R^{b1} 及び R^{b2} は、それぞれ独立して、水素原子又はC1-6 アルキル基を意味し、 r は 0 又は 1 乃至 6 の整数である。

(8) $-CONR^{a2}R^{a3}$ 、

ここで R^{a2} 及び R^{a3} は、それぞれ独立して、水素原子、C1-6 アルコキシ基又は

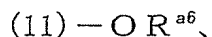
置換されてもよいC1-6アルキル基（前記定義の通り。）を意味する。



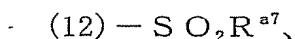
ここで R^{a4} は、水素原子又は水酸基を意味する。



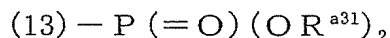
ここで R^{a5} は、水素原子、C1-6アルカノイル基又はC1-6アルキルスルホニル基を意味する。



ここで R^{a6} は、水素原子又は置換されてもよいC1-6アルキル基（前記定義の通り。）を意味する。



ここで R^{a7} は、水酸基、アミノ基、C1-6アルキル基又はC1-6アルキルアミノ基を意味する。



ここで R^{a31} は、水素原子、置換されてもよいC1-6アルキル基（前記定義の通り。）又は前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリアルC1-6アルキル基を意味する。

又は、

(14) 酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基であり、

R^7 及び R^8 は、水素原子又は置換されてもよいC1-6アルキル基（前記定義の通り。）であり、

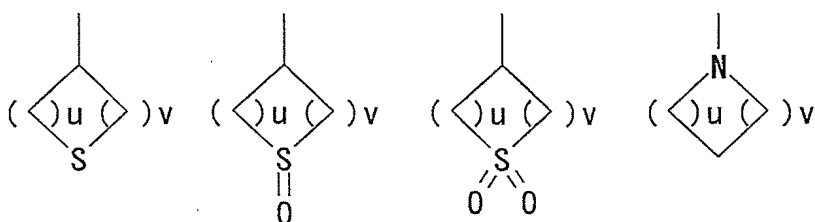
環Cyは、

(1) 下記グループCから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC3-8シクロアルキル基、

グループC; 水酸基、ハロゲン原子、C1-6アルキル基及びC1-6アルコキシ基。

(2) 前記グループCから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC3-8シクロアルケニル基又は、

(3)



(式中、 u 及び v は、それぞれ独立して 1 乃至 3 の整数を表す。) であり、
環 A は、

- (1) C6-14 アリール基、
- (2) C3-8 シクロアルキル基、
- (3) C3-8 シクロアルケニル基、又は、
- (4) 酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる 1 乃至 4 個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基であり、

R^5 及び R^6 は、それぞれ独立して、

- (1) 水素原子、
- (2) ハロゲン原子、
- (3) 置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、又は、
- (4) $-OR^{a8}$

ここで R^{a8} は、水素原子、C1-6 アルキル基又は C6-14 アリール C1-6 アルキル基を意味する。

であり、

X は、

- (1) 水素原子、
- (2) ハロゲン原子、
- (3) シアノ基、
- (4) ニトロ基、
- (5) アミノ基、C1-6 アルカノイルアミノ基、
- (6) C1-6 アルキルスルホニル基、
- (7) 置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、
- (8) 前記グループ A から選ばれる 1 乃至 3 個の置換基で置換されてもよい C2-6

アルケニル基、

(9) $-\text{COOR}^{\text{a9}}$ 、

ここで R^{a9} は、水素原子又はC1-6アルキル基を意味する。

(10) $-\text{CONH}-(\text{CH}_2)_1-\text{R}^{\text{a10}}$ 、

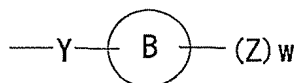
ここで R^{a10} は、置換されてもよいC1-6アルキル基（前記定義の通り。）、C1-6アルコキシカルボニル基又はC1-6アルカノイルアミノ基であり、1は、0又は1乃至6の整数を意味する。

(11) $-\text{OR}^{\text{a11}}$ 、

ここで R^{a11} は、水素原子又は置換されてもよいC1-6アルキル基（前記定義の通り。）を意味する。

又は、

(12)



{式中、環Bは、

(1') C6-14アリール基、

(2') C3-8シクロアルキル基、又は、

(3') ヘテロ環基（前記定義の通り。）であり、

Zは、それぞれ独立して、

(1') 下記グループDから選ばれる基、

(2') 下記グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリール基、

(3') 下記グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC3-8シクロアルキル基、

(4') 下記グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリールC1-6アルキル基、

(5') 下記グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基、

ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子又は硫黄原子から選ばれる1乃至

4 個のヘテロ原子を含む。

又は、

(6') 下記グループ D から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいヘテロ環 C1-6 アルキル基、

ここで当該ヘテロ環 C1-6 アルキル基は、前記定義の通りの「グループ D から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」で置換された C1-6 アルキル基を意味する。

であり、

グループ D :

(a) 水素原子、

(b) ハロゲン原子、

(c) シアノ基、

(d) ニトロ基、

(e) 置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、

(f) $-(CH_2)_t-COR^{a18}$ 、

以下、 t は、それぞれ独立して、0 又は 1 乃至 6 の整数を意味する。

ここで R^{a18} は、

(1'') 置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、

(2'') 前記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリール基、又は、

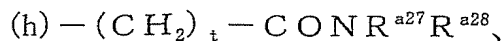
(3'') 前記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基、

ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる 1 乃至 4 個のヘテロ原子を含む。

であり、

(g) $-(CH_2)_t-COOR^{a19}$ 、

ここで R^{a19} は、水素原子、置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。) 又は前記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリール基 C1-6 アルキル基を意味する。



ここで R^{a27} 及び R^{a28} は、それぞれ独立して、

(1'')水素原子、

(2'')置換されてもよいC1-6アルキル基（前記定義の通り。）、

(3'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリール基、

(4'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリールC1-6アルキル基、

(5'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基、

(6'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環C1-6アルキル基、

ここで当該ヘテロ環C1-6アルキル基は、前記定義の通りの「グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」で置換されたC1-6アルキル基を意味する。

(7'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC3-8シクロアルキル基、

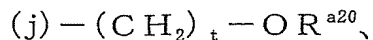
(8'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC3-8シクロアルキルC1-6アルキル基、

(9'')水酸基、又は、

(10'')C1-6アルコキシ基であり、



ここで R^{a33} は、水素原子、C1-6アルキル基、水酸基又はC1-6アルコキシ基を意味する。



ここで R^{a20} は、

(1'')水素原子、

(2'')置換されてもよいC1-6アルキル基（前記定義の通り。）、

(3'')置換されてもよいC2-6アルケニル基（前記定義の通り。）、

(4'')前記グループAから選ばれる1乃至3個の置換基で置換されてもよい
C2-6 アルキニル基、

(5'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい
C6-14 アリール基、

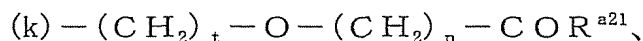
(6'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい
C6-14 アリールC1-6 アルキル基、

(7'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい
ヘテロ環基、

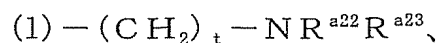
(8'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい
ヘテロ環C1-6 アルキル基、

(9'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい
C3-8 シクロアルキル基、又は、

(10'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい
C3-8 シクロアルキルC1-6 アルキル基であり、



ここで R^{a21} は、アミノ基、C1-6 アルキルアミノ基又は前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基であり、 p は0又は1乃至6の整数を意味する。



ここで R^{a22} 及び R^{a23} は、それぞれ独立して、

(1'')水素原子、

(2'')置換されてもよいC1-6 アルキル基（前記定義の通り。）、

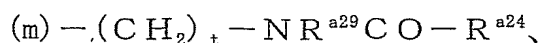
(3'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい
C6-14 アリール基、

(4'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい
C6-14 アリールC1-6 アルキル基、

(5'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい
ヘテロ環C1-6 アルキル基、又は、

(6'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい

ヘテロ環基であり、



ここで R^{a29} は、水素原子、C1-6アルキル基又はC1-6アルカノイル基を意味し、

R^{a24} は、

(1'')アミノ基、

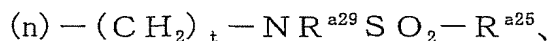
(2'')C1-6アルキルアミノ基、

(3'')置換されてもよいC1-6アルキル基（前記定義の通り。）、

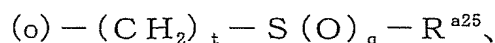
(4'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリール基、

(5'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基、又は、

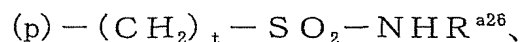
(6'')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環C1-6アルキル基、を意味する。



ここで R^{a29} は前記定義の通りであり、 R^{a25} は、水素原子、置換されてもよいC1-6アルキル基（前記定義の通り。）、前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリール基又は前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基を意味する。



ここで R^{a25} は前記定義の通りであり、 q は0、1又は2である。



ここで R^{a26} は、水素原子、置換されてもよいC1-6アルキル基（前記定義の通り。）、前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリール基又は前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基を意味する。

及び、

(q)酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基であり、

wは、1乃至3の整数であり、

Yは、

(1') 単結合、

(2') C1-6 アルキレン、

(3') C2-6 アルケニレン、

(4') $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-$ 、

以下、m及びnは、それぞれ独立して、0又は1乃至6の整数を意味する。

(5') $-CO-$ 、

(6') $-CO_2-(CH_2)_n-$ 、

(7') $-CONH-(CH_2)_n-NH-$ 、

(8') $-NHCO_2-$ 、

(9') $-NHCONH-$ 、

(10') $-O-(CH_2)_n-CO-$ 、

(11') $-O-(CH_2)_n-O-$ 、

(12') $-SO_2-$ 、

(13') $-(CH_2)_m-NR^{a12}-(CH_2)_n-$ 、

ここで R^{a12} は、

(1'') 水素原子、

(2'') 置換されてもよいC1-6 アルキル基（前記定義の通り。）、

(3'') 前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリールC1-6 アルキル基、

(4'') 前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリール基、

(5'') $-COR^{b5}$ 、

ここで R^{b5} は、水素原子、置換されてもよいC1-6 アルキル基（前記定義の通り。）、前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリール基又は前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリールC1-6 アルキル基を意味する。

(6'') $-COOR^{b5}$ (R^{b5} は前記定義の通り。)、又は、

(7'')-SO₂R^{b5} (R^{b5}は前記定義の通り。)、

(14')-NR^{a12}CO- (R^{a12}は前記の定義と同じ。)、

(15')-CONR^{a13}-(CH₂)_n-,

ここでR^{a13}は、水素原子、置換されてもよいC1-6アルキル基(前記定義の通り。)又は前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリアルC1-6アルキル基を意味する。

(16')-CONH-CHR^{a14}-,

ここでR^{a14}は、前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリアル基を意味する。

(17')-O-(CH₂)_m-CR^{a15}R^{a16}-(CH₂)_n-,

ここでR^{a15}及びR^{a16}は、それぞれ独立して、

(1'')水素原子、

(2'')カルボキシル基、

(3'')C1-6アルキル基、

(4'')-OR^{b6}、

ここでR^{b6}は、C1-6アルキル基又はC6-14アリアルC1-6アルキル基を意味する。

又は、

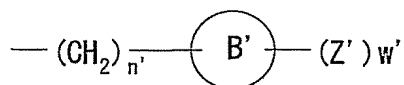
(5'')-NHR^{b7}

ここでR^{b7}は、水素原子、C1-6アルキル基、C1-6アルカノイル基又はC6-14アリアルC1-6アルキルオキシカルボニル基を意味する。

であり、

更にR^{a15}は、

(6'')



であつてもよく、

ここでn'、環B'、Z'及びw'は、それぞれ上記n、環B、Z及びwと同義であり、それぞれn、環B、Z及びwと同一若しくは異なつてもよい。

(18') $-(\text{CH}_2)_n-\text{NR}^{\text{a}12}-\text{CHR}^{\text{a}15}-$ ($\text{R}^{\text{a}12}$ 及び $\text{R}^{\text{a}15}$ は、それぞれ前記定義の通り。)、

(19') $-\text{NR}^{\text{a}17}\text{SO}_2-$

ここで $\text{R}^{\text{a}17}$ は、水素原子又は C1-6 アルキル基を意味する。

(20') $-\text{S}(\text{O})_e-(\text{CH}_2)_m-\text{CR}^{\text{a}15}\text{R}^{\text{a}16}-(\text{CH}_2)_n-$ (e は 0、1 又は 2 であり、 $\text{R}^{\text{a}15}$ 及び $\text{R}^{\text{a}16}$ は、それぞれ前記定義の通り。)、又は、

(21') $-(\text{CH}_2)_m-\text{CR}^{\text{a}15}\text{R}^{\text{a}16}-(\text{CH}_2)_n-$ ($\text{R}^{\text{a}15}$ 及び $\text{R}^{\text{a}16}$ は、それぞれ前記定義の通り。)

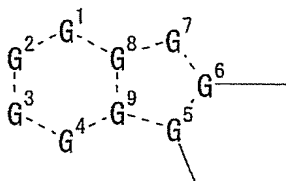
である。} である。]

(2) G^1 、 G^2 、 G^3 、 G^4 、 G^5 、 G^6 、 G^7 、 G^8 及び G^9 のうち 1 乃至 4 個が窒素原子である (1) 記載の C 型肝炎治療剤。

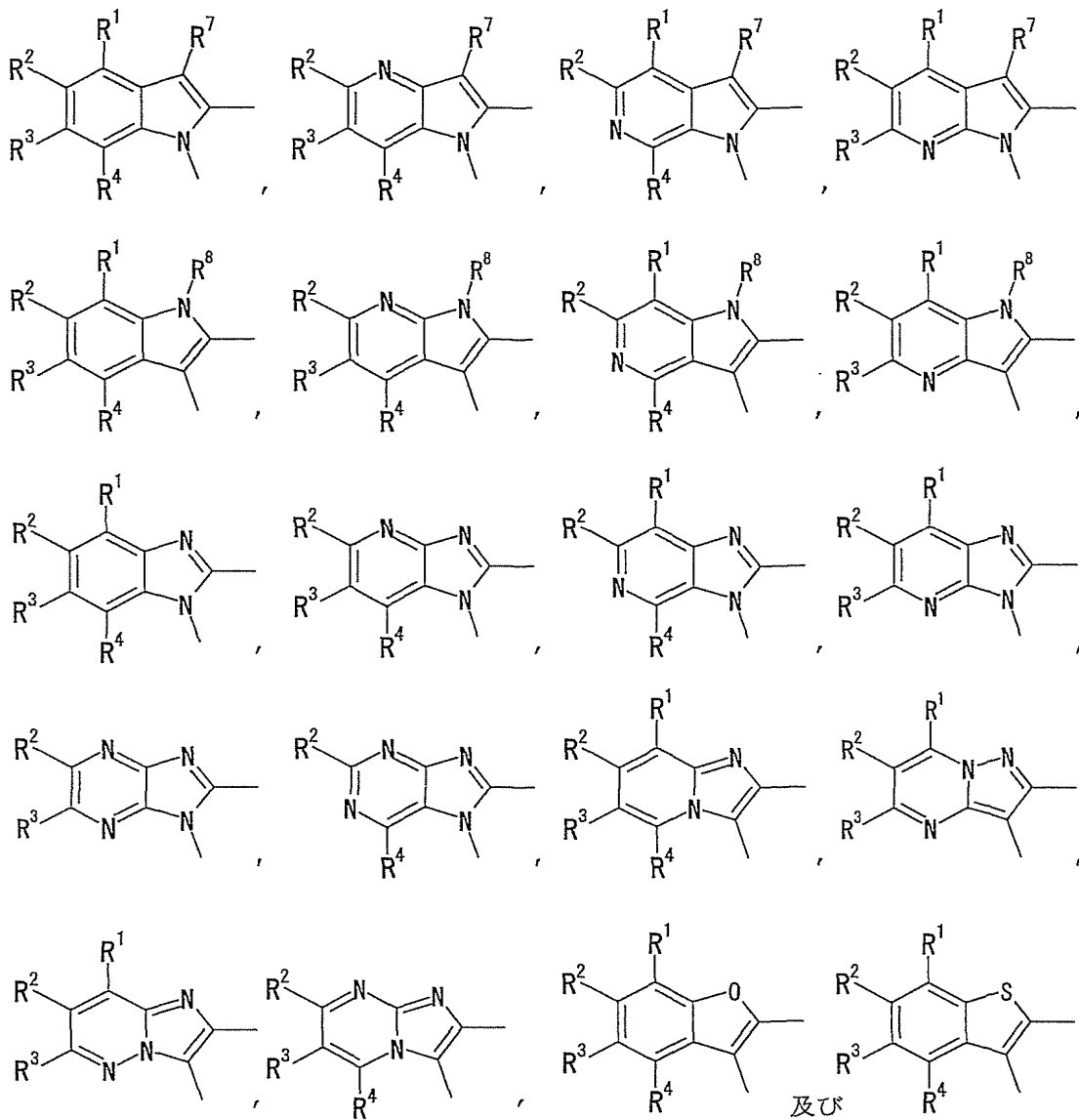
(3) G^2 が $\text{C}(-\text{R}^2)$ であり、 G^6 が炭素原子である (2) 記載の C 型肝炎治療剤。

(4) G^5 が窒素原子である (2) 又は (3) 記載の C 型肝炎治療剤。

(5) 一般式 [I] の

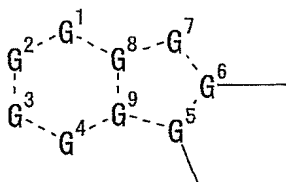


部位が、

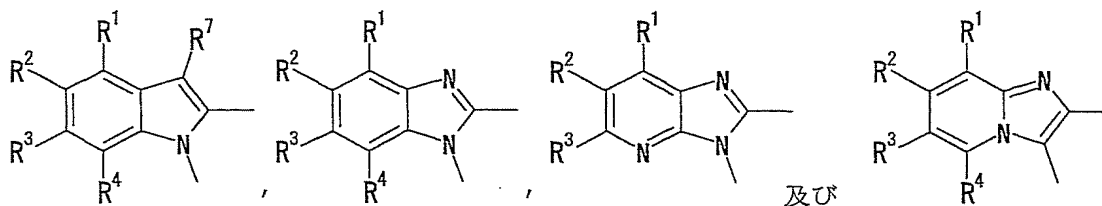


からなる群より選ばれる縮合環である (1) 記載の C 型肝炎治療剤。

(6) 一般式 [I] の

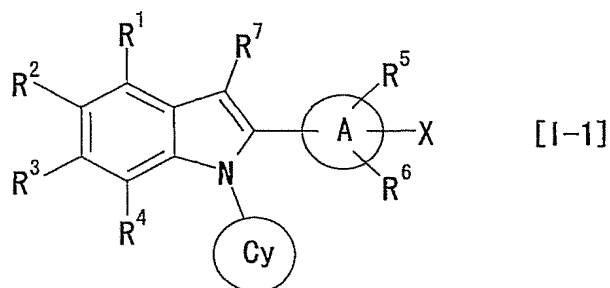


部位が、



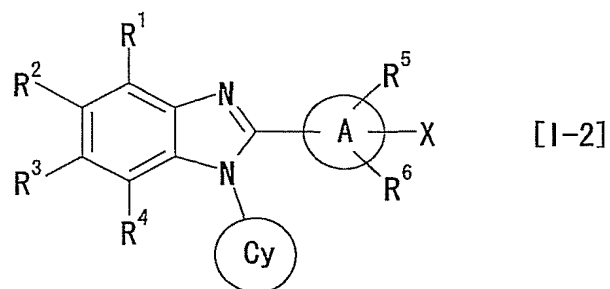
からなる群より選ばれる縮合環である（５）記載のＣ型肝炎治療剤。

（７） 下記一般式〔Ⅰ－１〕で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩を有効成分として含んで成る（６）記載のＣ型肝炎治療剤。



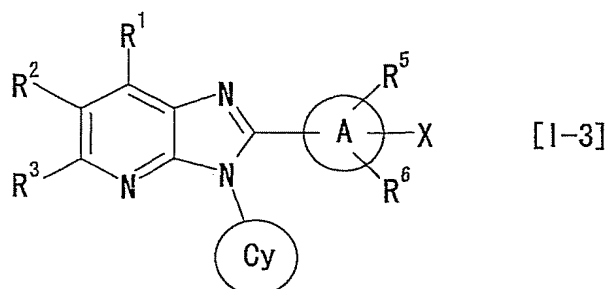
（式中、各記号は（１）記載の通りである。）

（８） 下記一般式〔Ⅰ－２〕で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩を有効成分として含んで成る（６）記載のＣ型肝炎治療剤。



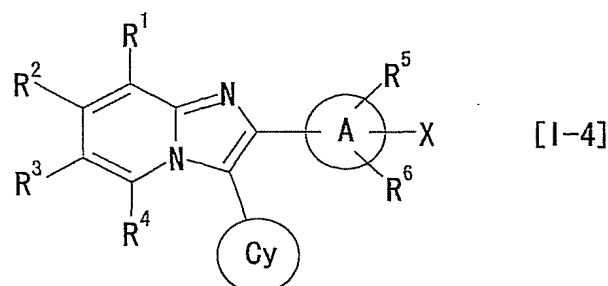
（式中、各記号は（１）記載の通りである。）

（９） 下記一般式〔Ⅰ－３〕で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩を有効成分として含んで成る（６）記載のＣ型肝炎治療剤。



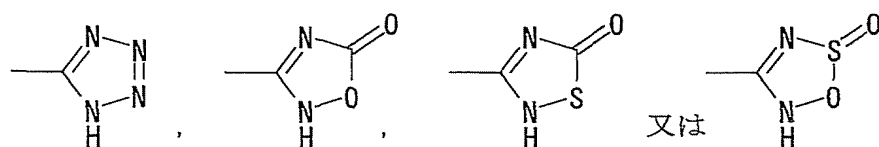
(式中、各記号は(1)記載の通りである。)

(10) 下記一般式[I-4]で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩を有効成分として含んで成る(6)記載のC型肝炎治療剤。



(式中、各記号は(1)記載の通りである。)

(11) R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 のうち少なくとも1つが、カルボキシル基、 $-\text{COOR}^{a1}$ 、 $-\text{CONR}^{a2}\text{R}^{a3}$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^{a7}$ (R^{a1} 、 R^{a2} 、 R^{a3} 及び R^{a7} は(1)記載の通りである。)、



である(1)乃至(10)のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。

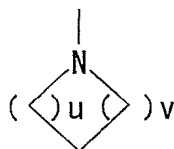
(12) R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 のうち少なくとも1つが、カルボキシル基、 $-\text{COOR}^{a1}$ 、 $-\text{CONR}^{a2}\text{R}^{a3}$ 又は $-\text{SO}_2\text{R}^{a7}$ (R^{a1} 、 R^{a2} 、 R^{a3} 及び R^{a7} は(1)記載の通りである。)である(11)に記載のC型肝炎治療剤。

(13) R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 のうち少なくとも1つが $-\text{COOR}^{a1}$ であり、 R^{a1} がグルクロン酸残基である(1)乃至(10)のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。

(14) R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 のうち少なくとも1つが、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基である(1)乃至(10)のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。

(15) 環Cyが、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、テトラヒドロチオピラニル基又はピペリジノ基である(1)乃至(14)のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。

(16) 環Cyが、



(式中、各記号は(1)記載の通りである。)である(1)乃至(14)のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。

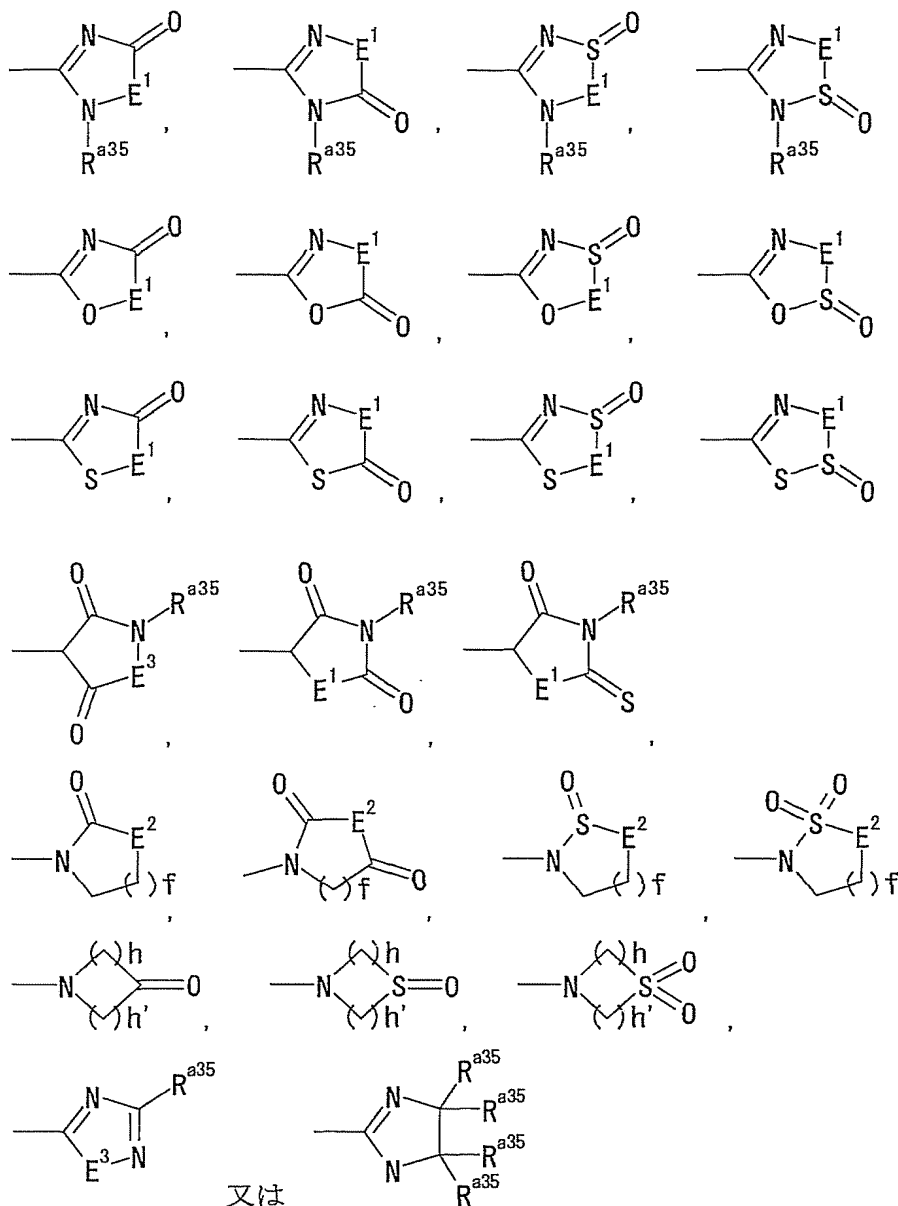
(17) 環Aが、C6-14アリール基である(1)乃至(16)のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。

(18) グループAによって置換されてもよい置換基のうち少なくとも何れか1つが、C1-6アルコキシC1-6アルコキシ基で置換された置換基である(1)乃至(17)のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。

(19) Yが、 $-(CH_2)_m-CR^{a15}R^{a16}-(CH_2)_n-$ (各記号は、(1)記載の通りである。)である(1)乃至(17)のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。

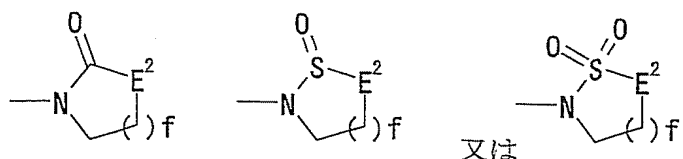
(20) Zの少なくとも一つが、グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環C1-6アルキル基である(1)乃至(19)のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。

(21) Zの少なくとも一つが、グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基であり、



(式中、 E^1 は酸素原子、硫黄原子又は $N(-R^{a35})$ であり、 E^2 は酸素原子、 CH_2 又は $N(-R^{a35})$ であり、 E^3 は酸素原子又は硫黄原子であり、ここで R^{a35} は、それぞれ独立して、水素原子又はC1-6アルキル基であり、 f は1乃至3の整数であり、 h 及び h' はそれぞれ同一若しくは異なって1乃至3の整数である。)である(1)乃至(19)のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。

(22) Zの少なくとも一つが、グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基であり、



(式中、各記号は(21)記載の通りである。)である(21)に記載のC型肝炎治療剤。

(23) グループDの少なくとも一つが $-(CH_2)_t-CONR^{a27}R^{a28}$ (各記号は、(1)記載の通りである。)であり、 R^{a27} 及び R^{a28} の少なくとも何れか一方が、C1-6アルコキシ基である(1)乃至(19)のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。

(24) グループDの少なくとも一つが $-(CH_2)_t-C(=NR^{a33})NH_2$ (各記号は、(1)記載の通りである。)であり、 R^{a33} が水酸基又はC1-6アルコキシ基である(1)乃至(19)のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。

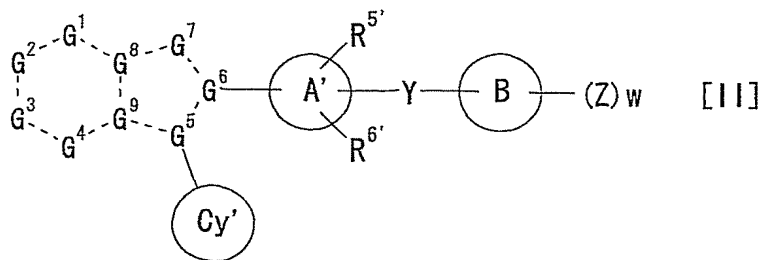
(25) グループDの少なくとも一つが $-(CH_2)_t-O-(CH_2)_p-COR^{a21}$ (各記号は、(1)記載の通りである。)であり、 R^{a21} がアミノ基である(1)乃至(19)のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。

(26) グループDの少なくとも一つが $-(CH_2)_t-NR^{a29}CO-R^{a24}$ (各記号は、(1)記載の通りである。)であり、 R^{a24} がアミノ基又はC1-6アルキルアミノ基である(1)乃至(19)のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。

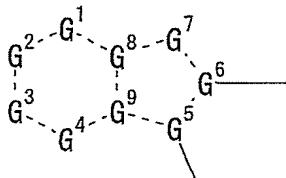
(27) グループDの少なくとも一つが $-(CH_2)_t-NR^{a22}R^{a23}$ (各記号は、請求項1記載の通りである。)であり、 R^{a22} 及び R^{a23} の少なくとも何れか一方が、アミノ基又はC1-6アルキルアミノ基である(1)乃至(19)のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。

(28) グループDの少なくとも一つが、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基である(1)乃至(19)のいずれかに記載のC型肝炎治療剤。

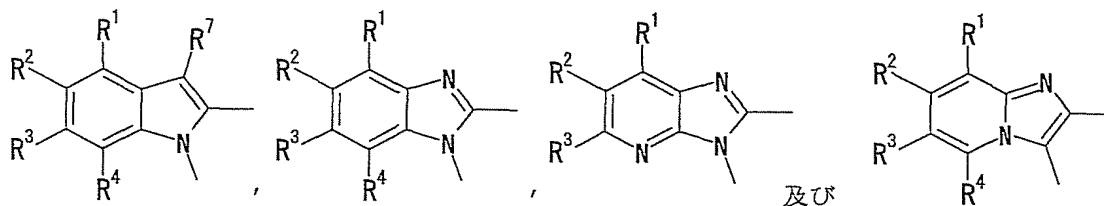
(29) 下記一般式[II]で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。



[式中、



部位は、



からなる群より選ばれる縮合環であり、

ここで、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 は、それぞれ独立して、

- (1) 水素原子、
- (2) C1-6 アルカノイル基、
- (3) カルボキシル基、
- (4) シアノ基、
- (5) ニトロ基、

(6) 下記グループ A から選ばれる 1 乃至 3 個の置換基で置換されてもよい C1-6 アルキル基、

グループ A ; ハロゲン原子、水酸基、カルボキシル基、アミノ基、C1-6 アルコキシ基、C1-6 アルコキシC1-6 アルコキシ基、C1-6 アルコキシカルボニル基及びC1-6 アルキルアミノ基。

- (7) $-\text{COOR}^{a1}$ 、

ここで R^{a1} は、置換されてもよい C1-6 アルキル基（前記定義の通り。）、下記

グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリー
ルC1-6アルキル基、又はグルクロン酸残基を意味する。

グループB；ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、C1-6アルキル基、ハロゲ
ン化C1-6アルキル基、C1-6アルカノイル基、 $-(CH_2)_r-COOR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r-CONR^{b1}R^{b2}$ 、 $-(CH_2)_r-NR^{b1}R^{b2}$ 、 $-(CH_2)_r-NR^{b1}-COR^{b2}$ 、 $-(CH_2)_r-NHSO_2R^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r-OR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r-SR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r-SO_2R^{b1}$ 及び $-(CH_2)_r-SO_2NR^{b1}R^{b2}$ 。

ここで R^{b1} 及び R^{b2} は、それぞれ独立して、水素原子又はC1-6アルキル基を意
味し、 r は0又は1乃至6の整数である。

(8) $-CONR^{a2}R^{a3}$ 、

ここで R^{a2} 及び R^{a3} は、それぞれ独立して、水素原子、C1-6アルコキシ基又は
置換されてもよいC1-6アルキル基（前記定義の通り。）を意味する。

(9) $-C(=NR^{a4})NH_2$ 、

ここで R^{a4} は、水素原子又は水酸基を意味する。

(10) $-NHR^{a5}$ 、

ここで R^{a5} は、水素原子、C1-6アルカノイル基又はC1-6アルキルスルホニル
基を意味する。

(11) $-OR^{a6}$ 、

ここで R^{a6} は、水素原子又は置換されてもよいC1-6アルキル基（前記定義の
通り。）を意味する。

(12) $-SO_2R^{a7}$ 、

ここで R^{a7} は、水酸基、アミノ基、C1-6アルキル基又はC1-6アルキルアミノ
基を意味する。

(13) $-P(=O)(OR^{a31})_2$

ここで R^{a31} は、水素原子、置換されてもよいC1-6アルキル基（前記定義の通
り。）又は前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC
6-14アリールC1-6アルキル基を意味する。

又は、

(14) 酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を

含んでなるヘテロ環基であり、

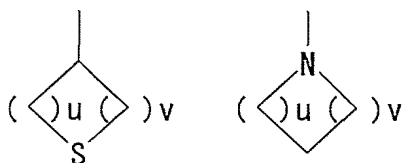
R^7 は、水素原子又は置換されてもよい C1-6 アルキル基（前記定義の通り。）であり、

環 Cy' は、

(1) 下記グループ C から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C3-8 シクロアルキル基

グループ C ; 水酸基、ハロゲン原子、C1-6 アルキル基及び C1-6 アルコキシ基。
又は、

(2)



（式中、 u 及び v は、それぞれ独立して 1 乃至 3 の整数を表す。）であり、
環 A' は、

(1) フェニル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、シクロヘキシル基、シクロヘキセニル基、フリル基及びチエニル基からなる群より選ばれる基であり、

$R^{5'}$ 及び $R^{6'}$ は、それぞれ独立して、

(1) 水素原子、

(2) ハロゲン原子、

(3) 置換されてもよい C1-6 アルキル基（前記定義の通り。）、又は、

(4) 水酸基

であり、

環 B は、

(1) C6-14 アリール基、

(2) C3-8 シクロアルキル基、又は、

(3) 酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる 1 乃至 4 個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基であり、

Zは、それぞれ独立して、

- (1) 下記グループDから選ばれる基、
- (2) 下記グループDから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C 6-14 アリール基、
- (3) 下記グループDから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C 3-8 シクロアルキル基、
- (4) 下記グループDから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C 6-14 アリール C 1-6 アルキル基、又は、
- (5) 下記グループDから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基であり、

ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる 1 乃至 4 個のヘテロ原子を含む。

又は、

- (6) 下記グループDから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいヘテロ環 C 1-6 アルキル基、

ここで当該ヘテロ環 C 1-6 アルキル基は、前記定義の通りの「グループDから選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」で置換された C 1-6 アルキル基を意味する。

であり、

グループD：

- (a) 水素原子、
- (b) ハロゲン原子、
- (c) シアノ基、
- (d) ニトロ基、
- (e) 置換されてもよい C 1-6 アルキル基（前記定義の通り。）、
- (f) $-(CH_2)_t-COR^{a18}$ 、

以下、tは、それぞれ独立して、0又は1乃至6の整数を意味する。

ここで R^{a18} は、

- (1') 置換されてもよい C 1-6 アルキル基（前記定義の通り。）、

(2') 前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC 6-14 アリール基、又は、

(3') 前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基、

ここで当該ヘテロ環基は酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を含む。

であり、

(g) $-(CH_2)_t-COOR^{a19}$ 、

ここで R^{a19} は、水素原子、置換されてもよいC 1-6 アルキル基（前記定義の通り。）又は前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC 6-14 アリール基C 1-6 アルキル基を意味する。

(h) $-(CH_2)_t-CONR^{a27}R^{a28}$ 、

ここで R^{a27} 及び R^{a28} は、それぞれ独立して、

(1') 水素原子、

(2') 置換されてもよいC 1-6 アルキル基（前記定義の通り。）、

(3') 前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC 6-14 アリール基、

(4') 前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC 6-14 アリールC 1-6 アルキル基、

(5') 前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基、

(6') 前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環C 1-6 アルキル基、

ここで当該ヘテロ環C 1-6 アルキル基は、前記定義の通りの「前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」で置換されたC 1-6 アルキル基を意味する。

(7') 前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC 3-8 シクロアルキル基、

(8') 前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC

3-8 シクロアルキル C1-6 アルキル基、

(9') 水酸基、又は、

(10') C1-6 アルコキシ基であり、

(i) $-(CH_2)_t-C(=NR^{a33})NH_2$ 、

ここで R^{a33} は、水素原子、C1-6 アルキル基、水酸基又は C1-6 アルコキシ基を意味する。

(j) $-(CH_2)_t-OR^{a20}$ 、

ここで R^{a20} は、

(1') 水素原子、

(2') 置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、

(3') 置換されてもよい C2-6 アルケニル基 (前記定義の通り。)、

(4') 前記グループ A から選ばれる 1 乃至 3 個の置換基で置換されてもよい C2-6 アルキニル基、

(5') 前記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリール基、

(6') 前記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリール C1-6 アルキル基、

(7') 前記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基、

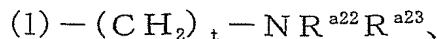
(8') 前記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいヘテロ環 C1-6 アルキル基、

(9') 前記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C3-8 シクロアルキル基、又は、

(10') 前記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C3-8 シクロアルキル C1-6 アルキル基であり、

(k) $-(CH_2)_t-O-(CH_2)_p-COR^{a21}$ 、

ここで R^{a21} は、アミノ基、C1-6 アルキルアミノ基又は前記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基であり、 p は 0 又は 1 乃至 6 の整数を意味する。



ここで R^{a22} 及び R^{a23} は、それぞれ独立して、

(1')水素原子、

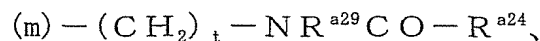
(2')置換されてもよいC1-6アルキル基（前記定義の通り。）、

(3')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリール基、

(4')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリールC1-6アルキル基、

(5')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環C1-6アルキル基、又は、

(6')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基であり、



ここで R^{a29} は、水素原子、C1-6アルキル基又はC1-6アルカノイル基を意味し、

R^{a24} は、

(1')アミノ基、

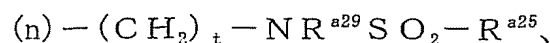
(2')C1-6アルキルアミノ基、

(3')置換されてもよいC1-6アルキル基（前記定義の通り。）、

(4')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリール基、

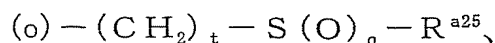
(5')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基、又は、

(6')前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環C1-6アルキル基、を意味する。

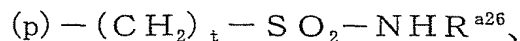


ここで R^{a29} は前記定義の通りであり、 R^{a25} は、水素原子、置換されてもよいC1-6アルキル基（前記定義の通り。）、前記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリール基又は前記グループBから選ばれる

1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基を意味する。



ここで R^{a25} は前記定義の通りであり、 q は 0、1 又は 2 である。



ここで R^{a26} は、水素原子、置換されてもよい C1-6 アルキル基（前記定義の通り。）、前記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリール基又は前記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基を意味する。

及び、

(q) 酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる 1 乃至 4 個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基であり、

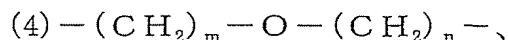
w は、1 乃至 3 の整数であり、

Y は、

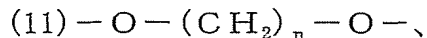
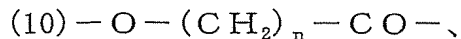
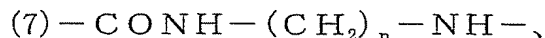
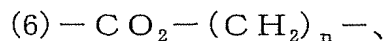
(1) 単結合、

(2) C1-6 アルキレン、

(3) C2-6 アルケニレン、



以下、 m 及び n は、それぞれ独立して、0 又は 1 乃至 6 の整数を意味する。



ここで R^{a12} は、

(1') 水素原子、

(2') 置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、

(3') 前記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリール C1-6 アルキル基、

(4') 前記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリール基、

(5') $-COR^{b5}$ 、

ここで R^{b5} は、水素原子、置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、前記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリール基又は前記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリール C1-6 アルキル基を意味する。

(6') $-COOR^{b5}$ (R^{b5} は前記定義の通り。)、又は、

(7') $-SO_2R^{b5}$ (R^{b5} は前記定義の通り。)、

(14) $-NR^{a12}CO-$ (R^{a12} は前記の定義と同じ。)、

(15) $-CONR^{a13}-(CH_2)_n-$ 、

ここで R^{a13} は、水素原子、置換されてもよい C1-6 アルキル基 (前記定義の通り。)、又は前記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリール C1-6 アルキル基を意味する。

(16) $-CONH-CHR^{a14}-$ 、

ここで R^{a14} は、前記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリール基を意味する。

(17) $-O-(CH_2)_m-CR^{a15}R^{a16}-(CH_2)_n-$ 、

ここで R^{a15} 及び R^{a16} は、それぞれ独立して、

(1') 水素原子、

(2') カルボキシ基、

(3') C1-6 アルキル基、

(4') $-OR^{b6}$ 、

ここで R^{b6} は、C1-6 アルキル基又は C6-14 アリール C1-6 アルキル基を意味する。

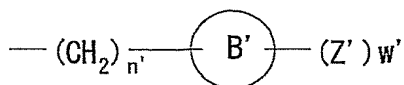
又は、



ここで R^{b7} は、水素原子、C1-6アルキル基、C1-6アルカノイル基又はC6-14アリアルC1-6アルキルオキシカルボニル基を意味する。

であり、

更に R^{a15} は、



であってもよく、

ここで n' 、環 B' 、 Z' 及び w' は、それぞれ上記 n 、環 B 、 Z 及び w と同義であり、それぞれ n 、環 B 、 Z 及び w と同一若しくは異なってもよい。

(18) $-(\text{CH}_2)_n-\text{NR}^{a12}-\text{CHR}^{a15}-$ (R^{a12} 及び R^{a15} は、それぞれ前記定義の通り。)、

(19) $-\text{NR}^{a17}\text{SO}_2-$ 、

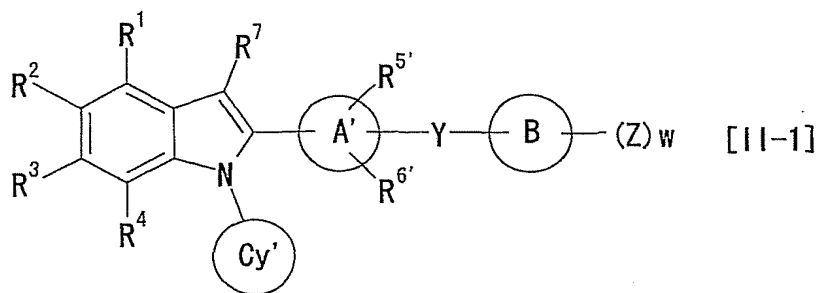
ここで R^{a17} は、水素原子又はC1-6アルキル基を意味する。

(20) $-\text{S}(\text{O})_e-(\text{CH}_2)_m-\text{CR}^{a15}\text{R}^{a16}-(\text{CH}_2)_n-$ (e は 0、1 又は 2 であり、 R^{a15} 及び R^{a16} は、それぞれ前記定義の通り。)、又は、

(21) $-(\text{CH}_2)_m-\text{CR}^{a15}\text{R}^{a16}-(\text{CH}_2)_n-$ (R^{a15} 及び R^{a16} は、それぞれ前記定義の通り。)

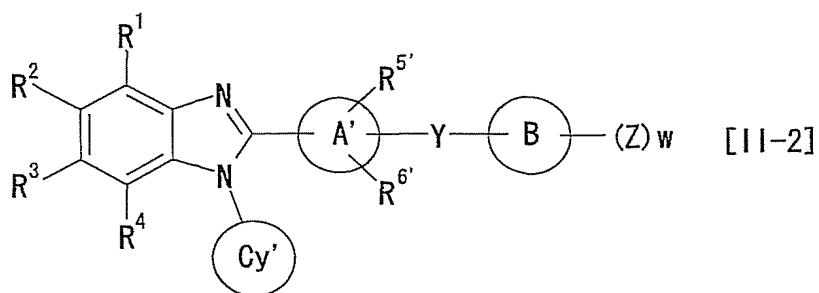
である。]

(30) 下記一般式 [II-1] で表される (29) 記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。



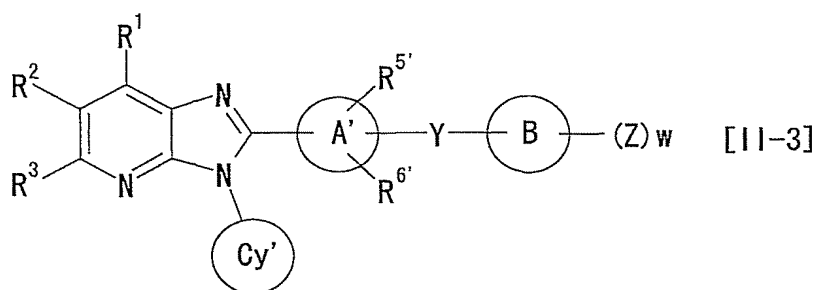
(式中、各記号は (29) 記載の通りである。)

(31) 下記一般式 [II-2] で表される (29) 記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。



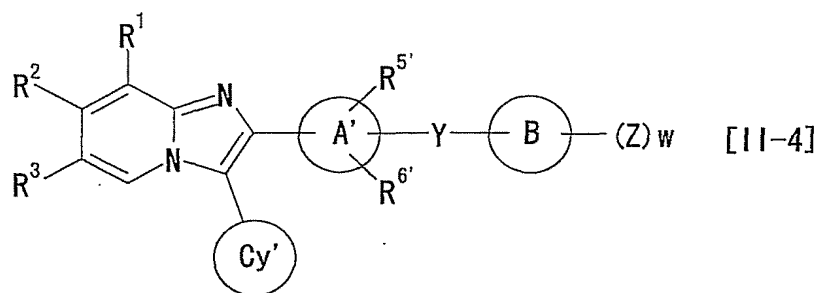
(式中、各記号は (29) 記載の通りである。)

(32) 下記一般式 [II-3] で表される (29) 記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。



(式中、各記号は (29) 記載の通りである。)

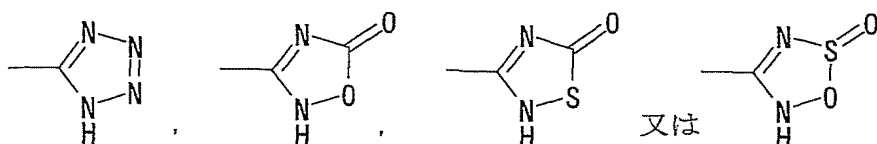
(33) 下記一般式 [II-4] で表される (29) 記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。



(式中、各記号は (29) 記載の通りである。)

(34) R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 のうち少なくとも 1 つが、カルボキシ基、 $-\text{COOR}^{a1}$ 、 $-\text{CONR}^{a2}\text{R}^{a3}$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^{a7}$ (R^{a1} 、 R^{a2} 、 R^{a3} 及び R^{a7} は (29)

記載の通りである。)、



である (29) 乃至 (33) のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

(35) R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 のうち少なくとも 1 つが、カルボキシ基、 $-\text{COOR}^{a1}$ 又は $-\text{SO}_2\text{R}^{a7}$ (ここで R^{a1} 及び R^{a7} は (29) 記載の通り。) である (34) に記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

(36) R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 のうち少なくとも 1 つが、カルボキシ基又は $-\text{COOR}^{a1}$ (ここで R^{a1} は (29) 記載の通り。) である (35) 記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

(37) R^2 がカルボキシ基であり、 R^1 、 R^3 及び R^4 が水素原子である (36) 記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

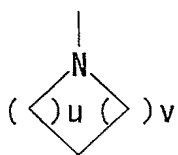
(38) R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 のうち少なくとも 1 つが $-\text{COOR}^{a1}$ であり、 R^{a1} がグルクロン酸残基である (29) 乃至 (33) のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

(39) R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 のうち少なくとも 1 つが、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる 1 乃至 4 個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基である (29) 乃至 (33) のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

(40) 環 Cy' が、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基又はテトラヒドロチオピラニル基である (29) 乃至 (39) のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

(41) 環 Cy' が、シクロペンチル基、シクロヘキシル基又はシクロヘプチル基である (40) 記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

(42) 環 Cy' が、



(式中、各記号は(29)記載の通りである。)である(29)乃至(39)のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

(43) 環A'が、フェニル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基又はピリダジニル基である(29)乃至(42)のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

(44) 環A'が、フェニル基又はピリジル基である(43)記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

(45) 環A'が、フェニル基である(44)記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

(46) グループAによって置換されてもよい置換基のうち少なくとも何れか1つが、C1-6アルコキシC1-6アルコキシ基で置換された置換基である(29)乃至(45)のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

(47) Yが、 $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-$ 、 $-NHCO_2-$ 、 $-CONH-CHR^{a14}-$ 、 $-(CH_2)_m-NR^{a12}-(CH_2)_n-$ 、 $-CONR^{a13}-(CH_2)_n-$ 、 $-O-(CH_2)_m-CR^{a15}R^{a16}-(CH_2)_n-$ 又は $-(CH_2)_n-NR^{a12}-CHR^{a15}-$ (ここで各記号は(29)記載の通り。)である(29)乃至(46)のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

(48) Yが、 $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-$ 又は $-O-(CH_2)_m-CR^{a15}R^{a16}-(CH_2)_n-$ (ここで各記号は(29)記載の通り。)である(47)記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

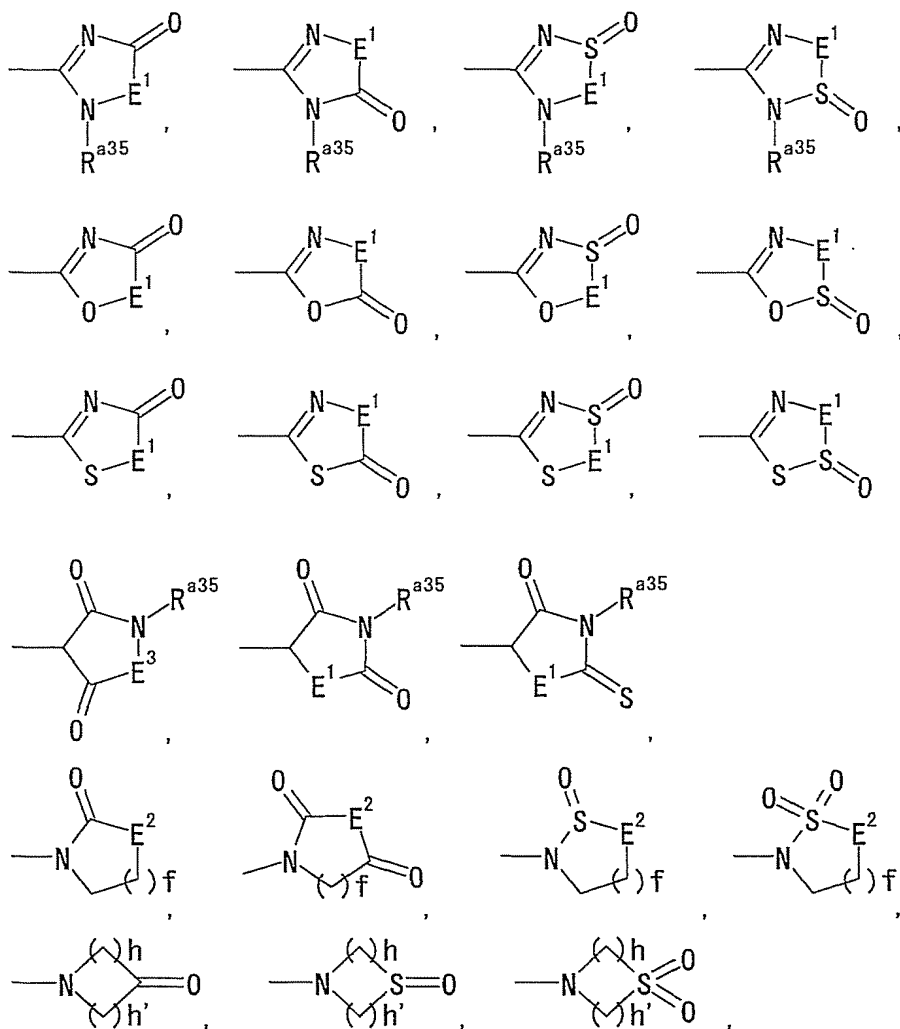
(49) Yが、 $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-$ (ここで各記号は(29)記載の通り。)である(48)記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

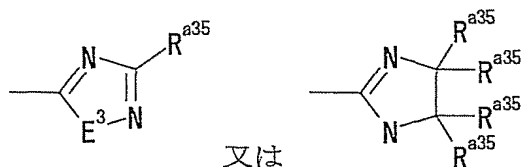
(50) Yが、 $-(CH_2)_m-CR^{a15}R^{a16}-(CH_2)_n-$ (各記号は、(29)記載の通りである。)である(29)乃至(46)のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

(5 1) R^2 がカルボキシル基であり、 R^1 、 R^3 及び R^4 が水素原子であり、環 $C_{y'}$ がシクロペンチル基、シクロヘキシル基又はシクロヘプチル基であり、環 A' がフェニル基である (2 9) 乃至 (5 0) のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

(5 2) Z の少なくとも一つが、グループ D から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいヘテロ環 C1-6 アルキル基である (2 9) 乃至 (5 1) のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

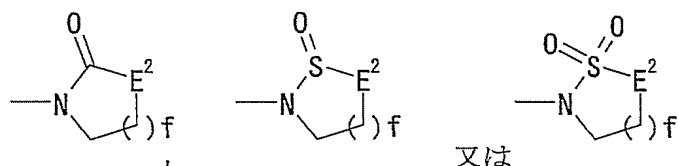
(5 3) Z の少なくとも一つが、グループ D から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基であり、





(式中、 E^1 は酸素原子、硫黄原子又は $N(-R^{a35})$ であり、 E^2 は酸素原子、 CH_2 又は $N(-R^{a35})$ であり、 E^3 は酸素原子又は硫黄原子であり、ここで R^{a35} は、それぞれ独立して、水素原子又はC1-6アルキル基であり、 f は1乃至3の整数であり、 h 及び h' はそれぞれ同一若しくは異なって1乃至3の整数である。)である(29)乃至(51)のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

(54) Z の少なくとも一つが、グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基であり、



(式中、各記号は(53)記載の通りである。)である(53)に記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

(55) グループDの少なくとも一つが $-(CH_2)_t-CONR^{a27}R^{a28}$ (各記号は、(29)記載の通りである。)であり、 R^{a27} 及び R^{a28} の少なくとも何れか一方が、C1-6アルコキシ基である(29)乃至(51)のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

(56) グループDの少なくとも一つが $-(CH_2)_t-C(=NR^{a33})NH_2$ (各記号は、(29)記載の通りである。)であり、 R^{a33} が、水酸基又はC1-6アルコキシ基である(29)乃至(51)のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

(57) グループDの少なくとも一つが $-(CH_2)_t-O-(CH_2)_p-COR^{a21}$ (各記号は、(29)記載の通りである。)であり、 R^{a21} が、アミノ基である(29)乃至(51)のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

(58) グループDの少なくとも一つが $-(CH_2)_t-NR^{a29}CO-R^{a24}$ (各記号は、(29)記載の通りである。)であり、 R^{a24} が、アミノ基又はC1-6アルキルアミノ基である(29)乃至(51)のいずれかに記載の縮合環化合物又は

製薬上許容されるその塩。

(59) グループDの少なくとも一つが $-(CH_2)_t-NR^{a22}R^{a23}$ (各記号は、(29)記載の通りである。)であり、 R^{a22} 及び R^{a23} の少なくとも何れか一方が、アミノ基又はC1-6アルキルアミノ基である(29)乃至(51)のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

(60) グループDの少なくとも一つが、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基である(29)乃至(51)のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

(61) 2-[4-(3-ブロモフェノキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル(実施例1)、

2-[4-(3-ブロモフェノキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例2)、

1-シクロヘキシル-2-(4-ヒドロキシフェニル)ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル(実施例3)、

2-[4-(2-ブロモ-5-クロロベンジルオキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル(実施例4)、

2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-クロロベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル(実施例5)、

2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-クロロベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例6)、

2-[4-(2-ブロモ-5-メトキシベンジルオキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル(実施例7)、

2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-メトキシベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル(実施例8)、

2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-メトキシベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸(実施例9)、

1-シクロヘキシル-2-{4-[(E)-2-フェニルビニル]フェニル}ベ

ンゾイミダゾールー5ーカルボン酸エチルエステル（実施例10）、

1ーシクロヘキシルー2ー{4ー[(E)ー2ーフェニルビニル]フェニル}ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸（実施例11）、

2ー(4ーベンジルオキシフェニル)ー1ーシクロペンチルベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸（実施例12）、

2ー(4ーベンジルオキシフェニル)ー1ーシクロペンチルベンゾイミダゾールー5ーカルボキサミド（実施例13）、

2ー(4ーベンジルオキシフェニル)ー5ーシアノー1ーシクロペンチルベンゾイミダゾール（実施例14）、

2ー(4ーベンジルオキシフェニル)ー1ーシクロペンチルベンゾイミダゾールー5ーカルボキサミドオキシム（実施例15）、

1ーシクロヘキシルー2ー{4ー[{4ー(4ーフルオロフェニル)ー2ーメチルー5ーチアゾリル}メトキシ]フェニル}ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸エチルエステル（実施例16）、

1ーシクロヘキシルー2ー{4ー[{4ー(4ーフルオロフェニル)ー2ーメチルー5ーチアゾリル}メトキシ]フェニル}ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸（実施例17）、

1ーシクロヘキシルー2ー(2ーフルオロー4ーヒドロキシフェニル)ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸エチルエステル（実施例18）、

2ー{4ー[ビス(3ーフルオロフェニル)メトキシ]ー2ーフルオロフェニル}ー1ーシクロヘキシルベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸エチルエステル（実施例19）、

2ー{4ー[ビス(3ーフルオロフェニル)メトキシ]ー2ーフルオロフェニル}ー1ーシクロヘキシルベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸（実施例20）、

1ーシクロペンチルー2ー(4ーニトロフェニル)ベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸エチルエステル（実施例21）、

2ー(4ーアミノフェニル)ー1ーシクロペンチルベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸エチルエステル（実施例22）、

2ー(4ーベンゾイルアミノフェニル)ー1ーシクロペンチルベンゾイミダゾ

ールー 5-カルボン酸エチルエステル (実施例 23)、

2-(4-ベンゾイルアミノフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 24)、

2-{4-[3-(3-クロロフェニル)フェノキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル (実施例 25)、

2-{4-[3-(3-クロロフェニル)フェノキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 26)、

2-[4-(3-アセトキシフェニルオキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル (実施例 27)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(3-ヒドロキシフェニルオキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル (実施例 28)、

1-シクロヘキシル-2-{4-[3-(4-ピリジルメトキシ)フェニルオキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル (実施例 29)、

1-シクロヘキシル-2-{4-[3-(4-ピリジルメトキシ)フェニルオキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 30)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール (実施例 31)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル (実施例 32)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチル-N, N-ジメチルベンゾイミダゾール-5-カルボキサミド (実施例 33)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチル-N-メトキシ-N-メチルベンゾイミダゾール-5-カルボキサミド (実施例 34)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチル-5-(1-ヒドロキシ-1-メチルエチル)ベンゾイミダゾール (実施例 35)、

5-アセチル-2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール (実施例 36)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチル-N-(2-ジメ

チルアミノエチル) ベンゾイミダゾール-5-カルボキサミド 二塩酸塩 (実施例 37)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチル-5-ニトロベンゾイミダゾール (実施例 38)、

5-アミノ-2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール 塩酸塩 (実施例 39)、

5-アセチルアミノ-2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール (実施例 40)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチル-5-メタンスルホニルアミノベンゾイミダゾール (実施例 41)、

5-スルファモイル-2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール (実施例 42)、

2-[4-(4-tert-ブチルベンジルオキシ)フェニル]-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 43)、

2-[4-(4-カルボキシベンジルオキシ)フェニル]-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 44)、

2-[4-(4-クロロベンジルオキシ)フェニル]-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 45)、

2-{4-[(2-クロロ-5-チエニル)メトキシ]フェニル}-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 46)、

1-シクロペンチル-2-[4-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 47)、

1-シクロペンチル-2-[4-(4-メトキシベンジルオキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 48)、

1-シクロペンチル-2-[4-(4-ピリジルメトキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 49)、

1-シクロペンチル-2-[4-(4-メチルベンジルオキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 50)、

1-シクロペンチル-2-{4-[(3,5-ジメチル-4-イソオキサゾリル)}

メトキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 51)、

1-シクロペンチル-2-(4-ヒドロキシフェニル) ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 52)、

[2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-イル] カルボニルアミノ酢酸 (実施例 53)、

2-[4-(2-クロロベンジルオキシ) フェニル]-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 54)、

2-[4-(3-クロロベンジルオキシ) フェニル]-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 55)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-3-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 56)、

2-[4-(ベンゼンスルホニルアミノ) フェニル]-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 57)、

1-シクロペンチル-2-[4-(3, 5-ジクロロフェニルカルボニルアミノ) フェニル] ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 58)、

2-{4-[(4-クロロフェニル) カルボニルアミノ] フェニル}-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 59)、

2-{4-[(4-tert-ブチルフェニル) カルボニルアミノ] フェニル}-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 60)、

2-{4-[(4-ベンジルオキシフェニル) カルボニルアミノ] フェニル}-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 61)、

trans-4-[2-(4-ベンジルオキシフェニル)-5-カルボキシベンゾイミダゾール-1-イル] シクロヘキサノ-1-オール (実施例 62)、

trans-1-[2-(4-ベンジルオキシフェニル)-5-カルボキシベンゾイミダゾール-1-イル]-4-メトキシシクロヘキサン (実施例 63)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-5-カルボキシメチル-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール (実施例 64)、

2-[1-ベンジルオキシカルボニル-4-ピペリジル]-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 65)、

2-[(4-シクロヘキシルフェニル)カルボニルアミノ]-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 66)、

1-シクロペンチル-2-[4-(3,5-ジクロロベンジルオキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 67)、

1-シクロペンチル-2-[4-(3,4-ジクロロベンジルオキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 68)、

1-シクロペンチル-2-[4-(フェニルカルバモイルアミノ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 69)、

1-シクロペンチル-2-[4-(ジフェニルメトキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 70)、

1-シクロペンチル-2-(4-フェネチルオキシフェニル)ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 71)、

trans-1-[2-(4-ベンジルオキシフェニル)-5-カルボキシベンゾイミダゾール-1-イル]-4-tert-ブチルシクロヘキサン (実施例 72)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-5-カルボキシメトキシ-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール (実施例 73)、

2-(4-ベンジルアミノフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 74)、

2-[4-(N-ベンゼンスルホニル-N-メチルアミノ)フェニル]-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 75)、

2-[4-(N-ベンジル-N-メチルアミノ)フェニル]-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 76)、

1-シクロヘキシル-2-(4-フェネチルフェニル)ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 77)、

2-(1-ベンジル-4-ピペリジル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 78)、

2-(1-ベンゾイル-4-ピペリジル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 79)、

1-シクロペンチル-2-[1-(p-トルエンスルホニル)-4-ピペリジル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例80)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(3,5-ジクロロベンジルオキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例81)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(ジフェニルメトキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例82)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(3,5-ジ-tert-ブチルベンジルオキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例83)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-(4-メチルシクロヘキシル)ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例84)、

1-シクロヘキシル-2-{4-[2-(2-ナフチル)エトキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例85)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(1-ナフチル)メトキシフェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例86)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(ジベンジルアミノ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例87)、

2-[4-(2-ビフェニルメトキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例88)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例89)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(ジベンジルメトキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例90)、

2-(4-ベンゾイルメトキシフェニル)-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例91)、

2-(4-ベンジル-1-ピペラジニル)-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 二塩酸塩 (実施例92)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(3,3-ジフェニルプロピルオキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例93)、

2-[4-(3-クロロ-6-フェニルベンジルオキシ)フェニル]-1-シ

クロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 94)、

2-(4-ベンジルオキシピペリジノ)-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 95)、

1-シクロヘキシル-2-{4-[2-(フェノキシ)エトキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 96)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(3-フェニルプロピルオキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 97)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(5-フェニルペンチルオキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 98)、

2-(3-ベンジルオキシ-5-イソオキサゾリル)-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 99)、

2-(2-ベンジルオキシ-5-ピリジル)-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 100)、

1-シクロヘキシル-2-{4-[2-(3, 4, 5-トリメトキシフェニル)エトキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 101)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-(4, 4-ジメチルシクロヘキシル)ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 102)、

1-シクロヘキシル-2-{4-[2-(1-ナフチル)エトキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 103)、

2-[4-(2-ベンジルオキシフェノキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 104)、

2-[4-(3-ベンジルオキシフェノキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 105)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(2-ヒドロキシフェノキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 106)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(3-ヒドロキシフェノキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 107)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(2-メトキシフェノキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 108)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(3-メトキシフェノキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例109)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(2-プロポキシフェノキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例110)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(3-プロポキシフェノキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例111)、

1-シクロヘキシル-2-{4-[2-(3-メチル-2-ブテニルオキシ)フェノキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例112)、

1-シクロヘキシル-2-{4-[3-(3-メチル-2-ブテニルオキシ)フェノキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例113)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(2-イソペンチルオキシフェノキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例114)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(3-イソペンチルオキシフェノキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例115)、

1-シクロヘキシル-2-{4-[2-(10, 11-ジヒドロ-5H-ジベンゾ[b, f]アゼピン-5-イル)エトキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例116)、

1-シクロヘキシル-2-{4-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)ベンジルオキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例117)、

2-{4-[ビス(4-クロロフェニル)メトキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例118)、

1-シクロヘキシル-2-{4-[2-(4-メトキシフェニル)エトキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例119)、

1-シクロヘキシル-2-{4-[2-(2-メトキシフェニル)エトキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例120)、

1-シクロヘキシル-2-{4-[2-(3-メトキシフェニル)エトキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例121)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-シクロヘプチルベンゾイミダゾール

ルー 5-カルボン酸 (実施例 122)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(2-フェネチルオキシフェノキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 123)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(3-フェネチルオキシフェノキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 124)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(2,2-ジフェニルエトキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 125)、

2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-(3-シクロヘキセニル)ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 126)、

cis-1-[2-(4-ベンジルオキシフェニル)-5-カルボキシベンゾイミダゾール-1-イル]-4-フルオロシクロヘキサン (実施例 127)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(2-フェノキシフェノキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 128)、

1-シクロヘキシル-2-[4-(3-フェノキシフェノキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 129)、

2-{4-[(2R)-2-ベンジルオキシカルボニルアミノ-2-フェニルエトキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 130)、

1-シクロヘキシル-2-{2-フルオロ-4-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)ベンジルオキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 131)、

2-[4-(4-ベンジルオキシフェノキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 132)、

2-{4-[ビス(4-メチルフェニル)メトキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 133)、

2-{4-[ビス(4-フルオロフェニル)メトキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 134)、

1-シクロヘキシル-6-メトキシ-2-[4-(3-フェニルプロポキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 135)、

1-シクロヘキシル-6-ヒドロキシ-2-[4-(3-フェニルプロポキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 136)、

1-シクロヘキシル-6-メチル-2-[4-(3-フェニルプロポキシ)フェニル]ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 137)、

2-{4-[2-(2-ベンジルオキシフェニル)エトキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 138)、

2-{4-[2-(3-ベンジルオキシフェニル)エトキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 139)、

2-[4-(2-カルボキシメチルオキシフェノキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 140)、

2-[4-(3-カルボキシメチルオキシフェノキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 141)、

2-{4-[3-クロロ-6-(4-メチルフェニル)ベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 142)、

2-{4-[3-クロロ-6-(4-メトキシフェニル)ベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 143)、

1-シクロヘキシル-2-{2-メチル-4-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)ベンジルオキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 144)、

2-{4-[2-(4-tert-ブチルフェニル)-5-クロロベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 145)、

2-{4-(3-クロロ-6-フェニルベンジルオキシ)-2-フルオロフェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 146)、

2-{4-[3-クロロ-6-(3,5-ジクロロフェニル)ベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例

147)、

2- {4- [ビス (4-フルオロフェニル) メトキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例148)、

2- {4- (4-ベンジルオキシフェノキシ) -2-クロロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例149)、

2- {4- (4-ベンジルオキシフェノキシ) -2-トリフルオロメチルフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例150)、

2- {4- [3-クロロ-6- (2-トリフルオロメチルフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例151)、

2- {4- [(2R) -2-アミノ-2-フェニルエトキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例152)、

2- [4- (2-ビフェニリルオキシ) フェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例153)、

2- [4- (3-ビフェニリルオキシ) フェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例154)、

2- {4- [2- {(1-tert-ブトキシカルボニル-4-ピペリジル) メトキシ} フェノキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例155)、

2- {4- [3- {(1-tert-ブトキシカルボニル-4-ピペリジル) メトキシ} フェノキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例156)、

2- {4- [3-クロロ-6- (3, 4, 5-トリメトキシフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例157)、

2- {4- [2- (2-ビフェニリル) エトキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例158)、

2- [4- (2-ビフェニリルメトキシ) フェニル] -1-シクロヘキシルベ

ンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 159)、

1-シクロヘキシル-2- {4- [2- (4-ピペリジルメトキシ) フェノキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 160)、

1-シクロヘキシル-2- {4- [3- (4-ピペリジルメトキシ) フェノキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 161)、

2- {4- [(2R)-2-アセチルアミノ-2-フェニルエトキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 162)、

1-シクロヘキシル-2- {4- [3- (4-メチル-3-ペンテニルオキシ) フェノキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 163)、

1-シクロヘキシル-2- {4- [3- (3-メチル-3-ブテニルオキシ) フェノキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 164)、

2- {4- [{(2S)-1-ベンジル-2-ピロリジニル} メトキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 165)、

2- {4- [3-クロロ-6- (4-メチルチオフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 166)、

2- {4- [3-クロロ-6- (4-メタンスルホニルフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 167)、

2- {4- [3-クロロ-6- (2-チエニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 168)、

2- {4- [3-クロロ-6- (3-クロロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 169)、

2- {4- [3-クロロ-6- (3-ピリジル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 170)、

2- {4- [3-クロロ-6- (4-フルオロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 1

71)、

2-[4-(4-ベンジルオキシフェノキシ)-3-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例172)、

2-[4-(2-ブロモ-5-クロロベンジルオキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例173)、

2-{4-[3-クロロ-6-(4-クロロフェニル)ベンジルオキシ]-2-フルオロフェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例174)、

2-{4-[2-{(1-アセチル-4-ピペリジル)メトキシ}フェノキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例175)、

2-{4-[3-{(1-アセチル-4-ピペリジル)メトキシ}フェノキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例176)、

1-シクロヘキシル-2-{4-[3-(2-プロピニルオキシ)フェノキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例177)、

1-シクロヘキシル-2-{4-[3-(3-ピリジルメトキシ)フェノキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例178)、

2-(4-ベンジルオキシ-2-メトキシフェニル)-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例179)、

2-[4-(2-ブロモ-5-メトキシベンジルオキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例180)、

2-[4-(カルボキシジフェニルメトキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例181)、

2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-ニトロベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例182)、

2-{4-[3-アセチルアミノ-6-(4-クロロフェニル)ベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実

施例 183)、

2- {4- [2- (4-カルボキシフェニル) -5-クロロベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 184)、

2- {4- [{(2S) -1-ベンジルオキシカルボニル-2-ピロリジニル} メトキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 185)、

2- {2-クロロ-4- [2- (4-トリフルオロメチルフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 186)、

1-シクロヘキシル-2- {4- [3- (2-ピリジルメトキシ) フェノキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 187)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5-フルオロベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 188)、

2- {4- [3-カルボキシ-6- (4-クロロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 189)、

2- {4- [3-カルバモイル-6- (4-クロロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 190)、

1-シクロヘキシル-2- {4- [2- (ジメチルカルバモイルメトキシ) フェノキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 191)、

1-シクロヘキシル-2- {4- [2- (ピペリジノカルボニルメトキシ) フェノキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 192)、

2- {4- [{(2S) -1-ベンゼンスルホニル-2-ピロリジニル} メトキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 193)、

2- {4- [{(2S) -1-ベンゾイル-2-ピロリジニル} メトキシ] フェ

ニル} - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (実施例 194)、

2 - { 4 - [2 - (4 - カルバモイルフェニル) - 5 - クロロベンジルオキシ] フェニル} - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (実施例 195)、

1 - シクロヘキシル - 2 - { 4 - [3 - (ジメチルカルバモイルメトキシ) フェノキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (実施例 196)、

1 - シクロヘキシル - 2 - { 4 - [3 - (ピペリジノカルボニルメトキシ) フェノキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (実施例 197)、

1 - シクロヘキシル - 2 - { 4 - [3 - {(1 - メタンスルホニル - 4 - ピペリジル) メトキシ} フェノキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (実施例 198)、

1 - シクロヘキシル - 2 - { 4 - [{ 2 - メチル - 5 - (4 - クロロフェニル) - 4 - オキサゾリル} メトキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (実施例 199)、

2 - { 4 - [3 - (3 - クロロベンジルオキシ) フェノキシ] フェニル} - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (実施例 200)、

2 - { 4 - [3 - (4 - クロロベンジルオキシ) フェノキシ] フェニル} - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (実施例 201)、

1 - シクロヘキシル - 2 - { 4 - [3 - (4 - フルオロベンジルオキシ) フェノキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (実施例 202)、

1 - シクロヘキシル - 2 - { 4 - [{ (2 S) - 1 - (4 - ニトロフェニル) - 2 - ピロリジニル} メトキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (実施例 203)、

1 - シクロヘキシル - 2 - { 4 - [{ (2 S) - 1 - フェニル - 2 - ピロリジニル} メトキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 塩酸塩 (実施例 204)、

2 - { 4 - [{ (2 S) - 1 - (4 - アセチルアミノフェニル) - 2 - ピロリジニル} メトキシ] フェニル} - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カ

ルボン酸（実施例 205）、

2- {4- [{5- (4-クロロフェニル) -2-メチル-4-チアゾリル} メトキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸（実施例 206）、

2- {4- [ビス (3-フルオロフェニル) メトキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸（実施例 207）、

1-シクロヘキシル-2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -3-ニトロベンジルオキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸（実施例 208）、

1-シクロヘキシル-2- {4- [3- (4-テトラヒドロピラニルオキシ) フェノキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸（実施例 209）、

1-シクロヘキシル-2- {4- [3- (4-トリフルオロメチルベンジルオキシ) フェノキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸（実施例 210）、

1-シクロヘキシル-2- {4- [3- {(1-メチル-4-ピペリジル) メトキシ} フェノキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸（実施例 211）、

2- {4- [3- (4-tert-ブチルベンジルオキシ) フェノキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸（実施例 212）、

2- {4- [3- (2-クロロベンジルオキシ) フェノキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸（実施例 213）、

1-シクロヘキシル-2- {4- [3- (3-ピリジル) フェノキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸（実施例 214）、

2- {4- [3- (4-クロロフェニル) フェノキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸（実施例 215）、

1-シクロヘキシル-2- {4- [3- (4-メトキシフェニル) フェノキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸（実施例 216）、

1-シクロヘキシル-2- {4- [{4- (4-メタンスルホニルフェニル) -

2-メチル-5-チアゾリル} メトキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 217)、

2- {4- [{4- (4-クロロフェニル) -2-メチル-5-チアゾリル} メトキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 218)、

2- {4- [1- (4-クロロベンジル) -3-ピペリジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 219)、

1-シクロヘキシル-2- {4- [3- {(2-メチル-4-チアゾリル) メトキシ} フェノキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 220)、

1-シクロヘキシル-2- {4- [3- {(2, 4-ジメチル-5-チアゾリル) メトキシ} フェノキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 221)、

1-シクロヘキシル-2- {4- [3- (3, 5-ジクロロフェニル) フェノキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 222)、

2- {4- [1- (4-クロロベンジル) -4-ピペリジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 223)、

2- {4- [3- (4-クロロベンジルオキシ) ピペリジノ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 224)、

2- {4- [4-カルバモイル-2- (4-クロロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 225)、

2- {4- [4- (4-クロロベンジルオキシ) ピペリジノ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 226)、

2- {4- [3- {(2-クロロ-4-ピリジル) メトキシ} フェノキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 227)、

2- {4- [{(2S) -1- (4-ジメチルカルバモイルフェニル) -2-ピロリジニル} メトキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-

5-カルボン酸 (実施例 228)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5-エトキシカルボニルベンジル
オキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸
(実施例 229)、

1-シクロヘキシル-2- [4- (3-トリフルオロメチルフェノキシ) フェ
ニル] ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 230)、

1-シクロヘキシル-2- {4- [{4- (4-ジメチルカルバモイルフェニル)
-2-メチル-5-チアゾリル} メトキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール-5
-カルボン酸 (実施例 231)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5-ジメチルカルバモイルベンジ
ルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン
酸 (実施例 232)、

2- {4- [{4- (4-クロロフェニル) -2-メチル-5-ピリミジニル}
メトキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン
酸 塩酸塩 (実施例 233)、

2- {4- [{2- (4-クロロフェニル) -3-ピリジル} メトキシ] フェニ
ル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 二塩酸塩 (実
施例 234)、

2- {4- [{3- (4-クロロフェニル) -2-ピリジル} メトキシ] フェニ
ル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 235)、

2- {4- [2- (3-クロロフェニル) -4-メチルアミノ-1, 3, 5-
トリアジン-6-イルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾ
ール-5-カルボン酸 トリフルオロ酢酸塩 (実施例 236)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -4- (5-テトラゾリル) ベンジ
ルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン
酸 (実施例 237)、

2- [4- (4-ベンジルオキシ-6-ピリミジニルオキシ) フェニル] -1
-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 238)、

1-シクロヘキシル-2- {4- [4- (4-ピリジルメトキシ) -6-ピリ

ミジニルオキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 239)、

2- {4- [4- (3-クロロフェニル) -6-ピリミジニルオキシ] フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 240)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5-メトキシベンジルオキシ] フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル (実施例 241)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5-メトキシベンジルオキシ] フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 242)、

2- {4- [3- (4-クロロフェニル) ピリジン-2-イルメトキシ] フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル (実施例 243)、

2- [4- (2-ブromo-5-tert-ブトキシカルボニルベンジルオキシ) フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル (実施例 244)、

2- {4- [5-tert-ブトキシカルボニル-2- (4-クロロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル (実施例 245)、

2- {4- [5-カルボキシ-2- (4-クロロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル 塩酸塩 (実施例 246)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5-メチルカルバモイルベンジルオキシ] フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル (実施例 247)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5-メチルカルバモイルベンジルオキシ] フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 248)、

2- {4- [3- (tert-ブチルスルファモイル) -6- (4-クロロフ

エニル) ベンジルオキシ] フェニル} - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (実施例 249)、

2 - { 4 - [2 - (4 - クロロフェニル) - 5 - スルファモイルベンジルオキシ] フェニル} - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 トリフルオロ酢酸塩 (実施例 250)、

2 - (4 - ベンジルオキシシクロヘキシル) - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 塩酸塩 (実施例 251)、

2 - [2 - (2 - ビフェニリルオキシメチル) - 5 - チエニル] - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (実施例 252)、

2 - [2 - (2 - ビフェニリルオキシメチル) - 5 - フリル] - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (実施例 253)、

1 - シクロヘキシル - 2 - { 4 - [{ 4 - (4 - フルオロフェニル) - 2 - ヒドロキシメチル - 5 - チアゾリル} メトキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (実施例 254)、

1 - シクロヘキシル - 2 - { 4 - [{ 4 - (4 - カルボキシフェニル) - 2 - メチル - 5 - チアゾリル} メトキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 塩酸塩 (実施例 255)、

1 - シクロヘキシル - 2 - { 2 - フルオロ - 4 - [4 - フルオロ - 2 - (3 - フルオロベンゾイル) ベンジルオキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (実施例 256)、

2 - { 4 - [2 - (4 - クロロフェニル) - 5 - メトキシベンジルオキシ] フェニル} - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - スルホン酸 (実施例 257)、

2 - { 4 - [2 - (4 - クロロフェニル) - 5 - メトキシベンジルオキシ] フェニル} - 3 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 4 - カルボン酸 (実施例 258)、

1 - シクロヘキシル - 2 - { 4 - [3 - ジメチルカルバモイル - 5 - (4 - ピリジルメトキシ) フェノキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 二塩酸塩 (実施例 259)、

1-シクロヘキシル-2-{4-[3-カルボキシ-5-(4-ピリジルメトキシ)フェノキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 二塩酸塩 (実施例 260)、

2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-メトキシベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-4-カルボン酸 (実施例 261)、

2-{4-[3-カルバモイル-6-(4-クロロフェニル)ベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 262)、

2-{4-[2-(4-カルボキシフェニル)-3-ピリジル]メトキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 263)、

2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-メトキシベンジルオキシ]フェニル}-1-(4-テトラヒドロチオピラニル)ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 264)、

2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-ジメチルカルバモイルベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 265)、

1-シクロヘキシル-2-{4-[3-ジメチルカルバモイル-6-(4-トリフルオロメチルフェニル)ベンジルオキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 266)、

1-シクロヘキシル-2-{4-[3-ジメチルカルバモイル-6-(4-メチルチオフェニル)ベンジルオキシ]フェニル}ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 267)、

2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-メチルカルバモイルベンジルオキシ]-2-フルオロフェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 268)、

2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-ジメチルカルバモイルベンジルオキシ]-2-フルオロフェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール

－ 5－カルボン酸 塩酸塩（実施例 269）、

2－{4－[3－カルバモイル－6－（4－クロロフェニル）ベンジルオキシ]
－2－フルオロフェニル}－1－シクロヘキシルベンゾイミダゾール－5－カル
ボン酸 塩酸塩（実施例 270）、

2－{4－[3－ジメチルカルバモイル－6－（4－メタンスルホニルフェニ
ル）ベンジルオキシ]フェニル}－1－シクロヘキシルベンゾイミダゾール－5
－カルボン酸 塩酸塩（実施例 271）、

2－{4－[3－ジメチルカルバモイル－6－（3－ピリジル）ベンジルオキシ]
フェニル}－1－シクロヘキシルベンゾイミダゾール－5－カルボン酸 二
塩酸塩（実施例 272）、

2－{4－[3－ジメチルカルバモイル－6－（4－ジメチルカルバモイルフ
ェニル）ベンジルオキシ]フェニル}－1－シクロヘキシルベンゾイミダゾール
－5－カルボン酸（実施例 273）、

2－{4－[2－（4－クロロフェニル）－5－メトキシベンジルオキシ]フ
ェニル}－1－（1－オキソ－4－テトラヒドロチオピラニル）ベンゾイミダゾ
ール－5－カルボン酸（実施例 274）、

2－{4－[2－（4－クロロフェニル）－5－メトキシベンジルオキシ]フ
ェニル}－1－（1，1－ジオキソ－4－テトラヒドロチオピラニル）ベンゾイ
ミダゾール－5－カルボン酸（実施例 275）、

2－{4－[2－（4－クロロフェニル）－5－メトキシベンジルオキシ]－
2－フルオロフェニル}－1－（4－テトラヒドロチオピラニル）ベンゾイミダ
ゾール－5－カルボン酸（実施例 276）、

2－{4－[2－（4－クロロフェニル）－5－メトキシベンジルオキシ]－
2－フルオロフェニル}－1－（1－オキソ－4－テトラヒドロチオピラニル）
ベンゾイミダゾール－5－カルボン酸（実施例 277）、

2－{4－[2－（4－クロロフェニル）－5－メトキシベンジルオキシ]－
2－フルオロフェニル}－1－（1，1－ジオキソ－4－テトラヒドロチオピラ
ニル）ベンゾイミダゾール－5－カルボン酸（実施例 278）、

2－{4－[2－（4－クロロフェニル）－5－ジメチルスルファモイルベン

ジルオキシ] フェニル} - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 塩酸塩 (実施例 279)、

2 - { 4 - [2 - (4 - クロロフェニル) - 5 - メタンスルホニルベンジルオキシ] フェニル } - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (実施例 280)、

2 - { 4 - [2 - (4 - クロロフェニル) - 5 - メチルスルファモイルベンジルオキシ] フェニル } - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (実施例 281)、

2 - { 4 - [2 - (4 - クロロフェニル) - 5 - ジメチルアミノベンジルオキシ] フェニル } - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (実施例 282)、

2 - { 4 - [2 - (4 - クロロフェニル) - 5 - メタンスルホニルアミノベンジルオキシ] フェニル } - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (実施例 283)、

2 - { 4 - [2 - (4 - クロロフェニル) - 5 - ジエチルカルバモイルベンジルオキシ] - 2 - フルオロフェニル } - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (実施例 284)、

2 - { 4 - [2 - (4 - クロロフェニル) - 5 - イソプロピルカルバモイルベンジルオキシ] - 2 - フルオロフェニル } - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (実施例 285)、

2 - { 4 - [2 - (4 - クロロフェニル) - 5 - ピペリジノカルボニルベンジルオキシ] - 2 - フルオロフェニル } - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (実施例 286)、

2 - { 4 - [2 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (1 - ピロリジニル) カルボニルベンジルオキシ] - 2 - フルオロフェニル } - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (実施例 287)、

2 - { 4 - [2 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (2 - ヒドロキシエチル) カルバモイルベンジルオキシ] - 2 - フルオロフェニル } - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (実施例 288)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (4-ヒドロキシピペリジノ) カルボニルベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例289)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5-モルホリノカルボニルベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例290)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5-チオモルホリノカルボニルベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例291)、

2- {4- [3- (カルボキシメチルカルバモイル) -6- (4-クロロフェニル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例292)、

2- {4- [2- {4- (2-カルボキシエチル) フェニル} -5-クロロベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例293)、

2- {4- [3-クロロ-6- (4-ヒドロキシメチルフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例294)、

2- {4- [3-クロロ-6- (4-メトキシメチルフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例295)、

2- {4- [2- (3-カルボキシフェニル) -5-クロロベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例296)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5-メチルチオベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例297)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5-メチルスルフィニルベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸

(実施例 298)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5-シアノベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 299)、

2- {4- [ビス (2-ピリジル) メトキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 300)、

2- {4- [ビス (4-ジメチルカルバモイルフェニル) メトキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 301)、

2- {4- [ビス (2-チエニル) メトキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 302)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (ジメチルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル (実施例 303)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (ジメチルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 ナトリウム塩 (実施例 304)、

2- {4- [5-カルボキシ-2- (4-クロロフェニル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 305)、

2- {4- [2- (4-カルボキシフェニル) -5-メトキシベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 306)、

2- {4- [2- (4-カルバモイルフェニル) -5- (ジメチルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 307)、

2- {4- [5-アミノ-2- (4-クロロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 308)、

2- {4- [5- (4-クロロフェニル) -2-メトキシベンジルスルフィニ

ル} フェニル} - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 塩酸塩 (実施例 309)、

2 - { 4 - [5 - (4 - クロロフェニル) - 2 - メトキシベンジルスルホニル] フェニル} - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 塩酸塩 (実施例 310)、

2 - { 4 - [2 - (4 - クロロフェニル) - 5 - メトキシベンジルチオ] フェニル} - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 塩酸塩 (実施例 311)、

2 - { 4 - [ビス (4 - カルボキシフェニル) メトキシ] - 2 - フルオロフェニル} - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (実施例 312)、

2 - { 4 - [フェニル - 3 - ピリジルメトキシ] - 2 - フルオロフェニル} - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 (実施例 313)、

2 - { 4 - [2 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (メチルカルバモイル) ベンジルオキシ] - 2 - フルオロフェニル} - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸メチルエステル (実施例 314)、

2 - { 4 - [5 - クロロ - 2 - (4 - ピリジル) ベンジルオキシ] フェニル} - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 塩酸塩 (実施例 315)、

2 - { 4 - [2 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (ベンジルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル} - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 塩酸塩 (実施例 316)、

2 - { 4 - [2 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (シクロヘキシルメチルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル} - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 塩酸塩 (実施例 317)、

2 - { 4 - [2 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (4 - ピリジルメチルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル} - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 二塩酸塩 (実施例 318)、

2 - { 4 - [2 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (N - ベンジル - N - メチル

カルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 3 1 9)、

2- {4- [5-ジメチルアミノカルボニル-2- (4-ピリジル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 二塩酸塩 (実施例 3 2 0)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (4-メチルピペラジン-1-イルカルボニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 二塩酸塩 (実施例 3 2 1)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- {N- (3-ピリジルメチル) カルバモイル} ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 二塩酸塩 (実施例 3 2 2)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- {N- (2-ピリジルメチル) カルバモイル} ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 二塩酸塩 (実施例 3 2 3)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (シクロヘキシルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 3 2 4)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (2-ピリジン-4-イルエチルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 二塩酸塩 (実施例 3 2 5)、

2- {4- [(4-フルオロフェニル) {4- (ジメチルアミノカルボニル) フェニル} メトキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 3 2 6)、

2- {4- [(4-フルオロフェニル) (4-カルボキシフェニル) メトキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 3 2 7)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (4-オキソピペリジノカルボニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 3 2 8)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5-ヒドロキシベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例329)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例330)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (N-イソプロピル-N-メチルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例331)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (フェニルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例332)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (4-メトキシピペリジノカルボニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例333)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (3-ヒドロキシプロピルオキシ) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例334)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (2-ヒドロキシエトキシ) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例335)、

2- [4- (2-ブロモ-5-ニトロベンジルオキシ) -2-フルオロフェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル (実施例336)、

2- [4- {2- (4-クロロフェニル) -5-ニトロベンジルオキシ} -2-フルオロフェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル (実施例337)、

2- [4- {5-アミノ-2- (4-クロロフェニル) ベンジルオキシ} -2-フルオロフェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン

酸メチルエステル（実施例 3 3 8）、

2- [4- {2- (4-クロロフェニル) -5- (2-オキソピロリジン-1-イル) ベンジルオキシ} -2-フルオロフェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル（実施例 3 3 9）、

2- [4- {2- (4-クロロフェニル) -5- (2-オキソピロリジン-1-イル) ベンジルオキシ} -2-フルオロフェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩（実施例 3 4 0）、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (4-メチルピペリジン-1-イルカルボニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩（実施例 3 4 1）、

2- {4- [5-アセチル-2- (4-クロロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩（実施例 3 4 2）、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- {(4-ヒドロキシピペリジン-1-イルカルボニル) メトキシ} ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸（実施例 3 4 3）、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (2-メトキシエトキシ) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩（実施例 3 4 4）、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- {2- (2-メトキシエトキシ) エトキシ} ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩（実施例 3 4 5）、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (イソブチルカルボニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸（実施例 3 4 6）、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (2-メチルチアゾール-4-イル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸（実施例 3 4 7）、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (3, 4-ジヒドロキシピペ

リジン-1-イルカルボニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 348)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (3-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-5-イル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 349)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -4- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 350)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -4- (ピペリジノカルボニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 351)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- {(1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル) カルバモイル} ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 352)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (4, 4-ジメチル-2-オキサゾリン-2-イル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 二塩酸塩 (実施例 353)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -4- (4-ヒドロキシピペリジン-1-イルカルボニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 354)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -4- {(2-ヒドロキシエチル) カルバモイル} ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 355)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -4- {(4-ピリジルメチル) カルバモイル} ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 356)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -4- (ジメチルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 357)、

2- {4- [5- (2-アミノチアゾール-4-イル) -2- (4-クロロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 二塩酸塩 (実施例358)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (4-ヒドロキシピペリジン-1-イルスルホニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例359)、

2- {4- [5- (ジメチルカルバモイル) -2- (4-フルオロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例360)、

2- {4- [5- (ジメチルカルバモイル) -2- (3-フルオロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例361)、

2- {4- [2- (5-クロロチオフェン-2-イル) -5- (ジメチルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例362)、

2- {4- [2-ブromo-5- (5-メチルオキサゾール-2-イル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例363)、

2- {4- [2-ブromo-5- (5-メチルチアゾール-2-イル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例364)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (5-メチルオキサゾール-2-イル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例365)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (5-メチルチアゾール-2-イル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例366)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5-テトラゾール-5-イル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボ

ン酸 塩酸塩（実施例 367）、

2- {4- [5-クロロ-2- (4-シアノフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩（実施例 368）、

2- {4- [5-クロロ-2- (4-テトラゾール-5-イルフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩（実施例 369）、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- {2- (4-ヒドロキシピペリジン-1-イル) エトキシ} ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩（実施例 370）、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (2-オキソピペリジン-1-イル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩（実施例 371）、

2- {4- [3- (4-クロロフェニル) -5- (ジメチルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩（実施例 372）、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (N-ヒドロキシアミジノ) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 二塩酸塩（実施例 373）、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (2, 5-ジヒドロ-5-オキソ-4H-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩（実施例 374）、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (2-オキソ-3H-1, 2, 3, 5-オキサチアジアゾール-4-イル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩（実施例 375）、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (2, 5-ジヒドロ-5-オキソ-4H-1, 2, 4-チアジアゾール-3-イル) ベンジルオキシ] -2-

フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸
塩酸塩 (実施例 376)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- (シクロプロピルカルバモイル)
ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイ
ミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 377)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- (シクロブチルカルバモイル)
ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダ
ゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 378)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- (tert-ブチルカルバモ
イル) ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾ
イミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 379)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- (イソブチルカルバモイル)
ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダ
ゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 380)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- {(1-ヒドロキシプロパン-
2-イル) カルバモイル} ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シ
クロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 381)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- (メトキシカルバモイル) ベ
ンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾ
ール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 382)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- {(2, 3-ジヒドロキシプロ
ピル) カルバモイル} ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロ
ヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 383)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- (N-エチル-N-メチルカ
ルバモイル) ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシル
ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 384)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- (N-メチル-N-プロピル
カルバモイル) ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシル
ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 385)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (N-イソプロピル-N-メチルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例386)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (2, 6-ジメチルピペリジン-1-イルカルボニル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例387)、

2- {4- [5- (ブチルカルバモイル) -2- (4-クロロフェニル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例388)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (プロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例389)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (エチルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例390)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- {(ジメチルカルバモイル) アミノ} ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例391)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- {(モルホリノカルボニル) アミノ} ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例392)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- ウレイドベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例393)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- {(エチルカルバモイル) アミノ} ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例394)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- {(イソプロピルカルバモイル) アミノ} ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベン

ゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 395)、

2- {4- [2- (3, 4-ジフルオロフェニル) -5- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 396)、

2- {4- [2- (2, 4-ジフルオロフェニル) -5- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 397)、

2- {4- [2- (3, 5-ジクロロフェニル) -5- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 398)、

2- {4- [2- (3-クロロ-4-フルオロフェニル) -5- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 399)、

2- {4- [2- (3, 4-ジクロロフェニル) -5- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 400)、

2- {4- [2- (4-クロロ-2-フルオロフェニル) -5- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 401)、

2- {4- [2- (4-クロロ-2-フルオロフェニル) -5- (ピロリジン-1-イルカルボニル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 402)、

2- {4- [2- (4-クロロ-3-フルオロフェニル) -5- (ピロリジン-1-イルカルボニル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 403)、

2- {4- [2- (4-クロロ-3-フルオロフェニル) -5- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 404)、

2- {4- [2- {4- (メチルチオ) フェニル} -5- (2-オキソピロリ

ジン-1-イル) ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 405)、

2- {4- [2- {4- (メチルチオ) フェニル} - 5- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 406)、

2- {4- [4-クロロ-2- (4-クロロフェニル) - 5- (1, 1-ジオキソイソチアゾリジン-2-イル) ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 407)、

2- {4- [4-クロロ-2- (4-クロロフェニル) - 5- (2-オキソピロリジン-1-イル) ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 408)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- (イソプロピルアミノスルホン) ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 409)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- (ジメチルカルバモイル) ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 410)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- (4-ヒドロキシピペリジン-1-イルカルボニル) ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 411)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 412)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル} - 1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 413)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- (ジメチルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル} - 1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カル

ボン酸 塩酸塩（実施例 4 1 4）、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (4-ヒドロキシピペリジン-1-イルカルボニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩（実施例 4 1 5）、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル} -1- (テトラヒドロチオピラン-4-イル) ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩（実施例 4 1 6）、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (ピロリジン-1-イルカルボニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1- (テトラヒドロチオピラン-4-イル) ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩（実施例 4 1 7）、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1- (テトラヒドロチオピラン-4-イル) ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩（実施例 4 1 8）、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (2-オキソピロリジン-1-イル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1- (テトラヒドロチオピラン-4-イル) ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩（実施例 4 1 9）、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-ピペリジノベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩（実施例 4 2 0）、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (ピロリジン-1-イルカルボニル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-ピペリジノベンゾイミダゾール-5-カルボン酸（実施例 4 2 1）、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (2-イミダゾリン-2-イル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 二塩酸塩（実施例 4 2 2）、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (2-オキソオキサゾリジン-3-イル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩（実施例 4 2 3）、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (2-オキソイミダゾリジン-1-イル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例424)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (2-オキサゾリン-2-イルアミノ) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 二塩酸塩 (実施例425)、

2- {4- [{2- [(ジメチルカルバモイル) メトキシ] メチル] -4- (4-フルオロフェニル) チアゾール-5-イル} メトキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例426)、

2- {4- [{4- (4-フルオロフェニル) -2- (4-ヒドロキシピペリジン-1-イルメチル) チアゾール-5-イル} メトキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 二塩酸塩 (実施例427)、

2- {4- [{4- (4-フルオロフェニル) -2- [(カルバモイルメトキシ) メチル] チアゾール-5-イル} メトキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例428)、

2- {4- [{4- (4-フルオロフェニル) -2- (メチルカルバモイル) チアゾール-5-イル} メトキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例429)、

2- {4- [{4- (4-フルオロフェニル) -2- {(2-ヒドロキシエチル) カルバモイル} チアゾール-5-イル} メトキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例430)、

2- {4- [{2- (4-フルオロフェニル) -5- (ジメチルカルバモイル) チオフェン-3-イル} メトキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例431)、

2- {4- [{2- (4-フルオロフェニル) -5- (イソプロピルカルバモイル) チオフェン-3-イル} メトキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例432)、

2- {4- [{2- (4-フルオロフェニル) -5- (4-ヒドロキシピペリジ

ン-1-イルカルボニル) チオフェン-3-イル} メトキシ] -2-フルオロフェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩(実施例433)、

2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-(ジメチルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシル-5-テトラゾール-5-イルベンゾイミダゾール (実施例434)、

2-{4-[2-(4-カルボキシフェニル)-5-クロロベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシル-5-テトラゾール-5-イルベンゾイミダゾール 塩酸塩 (実施例435)、

2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-(イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシル-5-(2,5-ジヒドロ-5-オキソ-4H-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル) ベンゾイミダゾール 塩酸塩 (実施例436)、

2-{4-[5-カルボキシ-2-(4-クロロフェニル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -5-シアノ-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール (実施例437)、

2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-(ジメチルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -5-シアノ-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール (実施例438)、

2-{4-[{N-(4-ジメチルカルバモイル)-N-(4-フルオロフェニル) アミノ} メチル] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例439)、

2-{5-[ビス(3-フルオロフェニル) メチル] -2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例440)、

2-{3-[ビス(3-フルオロフェニル) メチル] -2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例441)、

2-{4-[(3-ジメチルカルバモイルフェニル) (4-フルオロフェニル)

メトキシ} - 2 - フルオロフェニル} - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 4 2)、

2 - { 4 - [{ 3 - (4 - ヒドロキシピペリジル - 1 - イルカルボニル) フェニル } (4 - フルオロフェニル) メトキシ} - 2 - フルオロフェニル} - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 4 3)、

1 - { [2 - { 4 - ([4 - (4 - フルオロフェニル) - 2 - メチルチアゾール - 5 - イル] メトキシ) フェニル } - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - イル] カルボニル } - β - D - グルクロン酸 (実施例 4 4 4)、

{ [2 - { 4 - [ビス (3 - フルオロフェニル) メトキシ } - 2 - フルオロフェニル } - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - イル] カルボニル } - β - D - グルクロン酸 (実施例 4 4 5)、

2 - { 4 - [2 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (1, 1 - ジオキソイソチアゾリジン - 2 - イル) ベンジルオキシ } - 2 - フルオロフェニル } - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 4 6)、

3 - { [4 - (5 - アミノスルホニル - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 2 - イル) - 3 - フルオロフェノキシ] メチル } - 4 - (4 - クロロフェニル) - N - イソプロピルベンズアミド (実施例 4 4 7)、

2 - [4 - { 2 - (4 - クロロフェニル) - 6 - (イソプロピルアミノカルボニル) ベンジルオキシ } - 2 - フルオロフェニル] - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 4 8)、

2 - [4 - { 2 - (4 - クロロフェニル) - 4 - フルオロ - 5 - (1, 1 - ジオキソイソチアゾリジン - 2 - イル) ベンジルオキシ } - 2 - フルオロフェニル] - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 4 9)、

2 - [4 - { 2 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (イソプロピルアミノカルボニル) ベンジルオキシ } - 2 - フルオロフェニル] - 1 - シクロヘキシル - 4 - メトキシベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 5 0)、

2 - [4 - { 2 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (N - イソプロピルカルボニル - N - メチルアミノ) ベンジルオキシ } - 2 - フルオロフェニル] - 1 - シク

ロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 5 1)、

2-[4-{2-(4-クロロフェニル)-5-(イソプロピルカルボニルアミノ)ベンジルオキシ}-2-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 5 2)、

2-[3-{[4-(4-フルオロフェニル)-2-メチルチアゾール-5-イル]メチル}-4-ヒドロキシフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 4 5 3)、

2-[4-{2-(4-クロロフェニル)-4-フルオロ-5-(2-オキソピロリジン-1-イル)ベンジルオキシ}-2-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 5 4)、

2-[4-{2-(4-クロロフェニル)-5-(メチルスルホニルアミノ)ベンジルオキシ}-2-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 5 5)、

2-[4-{2-(4-クロロフェニル)-5-[N-メチル-N-(メチルスルホニル)アミノ]ベンジルオキシ}-2-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 5 6)、

2-[4-{[3-(4-クロロフェニル)-6-(2-オキソピロリジン-1-イル)ピリジン-2-イル]メチルオキシ}-2-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 5 7)、

2-[4-{2-(4-クロロフェニル)-5-(アセチルアミノ)ベンジルオキシ}-2-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 5 8)、

2-[4-{2-(4-クロロフェニル)-5-(N-アセチル-N-エチルアミノ)ベンジルオキシ}-2-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 5 9)、

2-[4-{2-(4-クロロフェニル)-5-(N-アセチル-N-プロピルアミノ)ベンジルオキシ}-2-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 6 0)、

2-[4-{2-(4-クロロフェニル)-5-[N-エチル-N-(メチル

スルホニル) アミノ] ベンジルオキシ} - 2-フルオロフェニル] - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 461)、

2- [4- {2- (4-クロロフェニル) - 5- [N- (メチルスルホニル) - N-プロピルアミノ] ベンジルオキシ} - 2-フルオロフェニル] - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 462)、

2- [4- {2- (4-クロロフェニル) - 5- (N-アセチル-N-メチルアミノ) ベンジルオキシ} - 2-フルオロフェニル] - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 463)、

2- [4- {2- (4-クロロフェニル) - 5- [N- (エチルスルホニル) - N-メチルアミノ] ベンジルオキシ} - 2-フルオロフェニル] - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 464)、

2- [4- {2- (4-クロロフェニル) - 5- [N-エチル-N- (エチルスルホニル) アミノ] ベンジルオキシ} - 2-フルオロフェニル] - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 465)、

2- [4- {2- (4-クロロフェニル) - 5- [N- (エチルカルボニル) - N-メチルアミノ] ベンジルオキシ} - 2-フルオロフェニル] - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 466)、

2- [4- {2- (4-クロロフェニル) - 5- [N-エチル-N- (エチルカルボニル) アミノ] ベンジルオキシ} - 2-フルオロフェニル] - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 467)、

2- [4- {2- (4-クロロフェニル) - 5-メトキシベンジルオキシ} - 2-フルオロフェニル] - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 468)、

2- [4- {2- (4-クロロフェニル) - 5- (N-アセチル-N-イソプロピルアミノ) ベンジルオキシ} - 2-フルオロフェニル] - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 469)、

{[2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- (2-オキソピロリジン-1-イル) ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-イル] カルボニル} - β -D-グルクロン酸 (実施例 4

70)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5-メトキシベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルインドール-5-カルボン酸メチルエステル (実施例501)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5-メトキシベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシル-1H-インドール-5-カルボン酸 (実施例502)、

2- (4-ベンジルオキシフェニル) -1-シクロペンチル-1H-インドール-5-カルボン酸 (実施例503)、

2- (4-ベンジルオキシフェニル) -3-シクロヘキシルイミダゾ [1, 2-a] ピリジン-7-カルボン酸エチルエステル (実施例601)、

2- (4-ベンジルオキシフェニル) -3-シクロヘキシルイミダゾ [1, 2-a] ピリジン-7-カルボン酸 (実施例602)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5-メトキシベンジルオキシ] フェニル} -3-シクロヘキシル-3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン-6-カルボン酸 (実施例701)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル} -3-シクロヘキシル-3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン-6-カルボン酸 塩酸塩 (実施例702)、及び、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (ピロリジン-1-イルカルボニル) ベンジルオキシ] フェニル} -3-シクロヘキシル-3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン-6-カルボン酸 塩酸塩 (実施例703) からなる群より選ばれる一般式 [I] で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

(62) 2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (4-オキソペペリジノカルボニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例328)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5-ヒドロキシベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例329)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 330)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (N-イソプロピル-N-メチルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 331)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (フェニルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 332)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (4-メトキシピペリジノカルボニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 333)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (3-ヒドロキシプロピルオキシ) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 334)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (2-ヒドロキシエトキシ) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 335)、

2- [4- (2-ブromo-5-ニトロベンジルオキシ) -2-フルオロフェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル (実施例 336)、

2- [4- {2- (4-クロロフェニル) -5-ニトロベンジルオキシ} -2-フルオロフェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル (実施例 337)、

2- [4- {5-アミノ-2- (4-クロロフェニル) ベンジルオキシ} -2-フルオロフェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル (実施例 338)、

2- [4- {2- (4-クロロフェニル) -5- (2-オキソピロリジン-1-イル) ベンジルオキシ} -2-フルオロフェニル] -1-シクロヘキシルベン

ゾイミダゾールー5-カルボン酸メチルエステル (実施例 339)、

2-[4-{2-(4-クロロフェニル)-5-(2-オキソピロリジン-1-イル)ベンジルオキシ}-2-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 340)、

2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-(4-メチルピペリジン-1-イルカルボニル)ベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 341)、

2-{4-[5-アセチル-2-(4-クロロフェニル)ベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 342)、

2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-{{4-ヒドロキシピペリジン-1-イルカルボニル)メトキシ}ベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸 (実施例 343)、

2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-(2-メトキシエトキシ)ベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 344)、

2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-{2-(2-メトキシエトキシ)エトキシ}ベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 345)、

2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-(イソブチルカルボニル)ベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸 (実施例 346)、

2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-(2-メチルチアゾールー4-イル)ベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸 (実施例 347)、

2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-(3,4-ジヒドロキシピペリジン-1-イルカルボニル)ベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾールー5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 348)、

2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-(3-メチル-1,2,4-

オキサジアゾール-5-イル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 349)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -4- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 350)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -4- (ピペリジノカルボニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 351)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- {(1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル) カルバモイル} ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 352)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (4, 4-ジメチル-2-オキサゾリン-2-イル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 二塩酸塩 (実施例 353)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -4- (4-ヒドロキシピペリジン-1-イルカルボニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 354)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -4- {(2-ヒドロキシエチル) カルバモイル} ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 355)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -4- {(4-ピリジルメチル) カルバモイル} ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 356)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -4- (ジメチルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 357)、

2- {4- [5- (2-アミノチアゾール-4-イル) -2- (4-クロロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 二塩酸塩 (実施例 358)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (4-ヒドロキシピペリジン-1-イルスルホニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 359)、

2- {4- [5- (ジメチルカルバモイル) -2- (4-フルオロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 360)、

2- {4- [5- (ジメチルカルバモイル) -2- (3-フルオロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 361)、

2- {4- [2- (5-クロロチオフェン-2-イル) -5- (ジメチルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 362)、

2- {4- [2-ブロモ-5- (5-メチルオキサゾール-2-イル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 363)、

2- {4- [2-ブロモ-5- (5-メチルチアゾール-2-イル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 364)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (5-メチルオキサゾール-2-イル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 365)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (5-メチルチアゾール-2-イル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 366)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5-テトラゾール-5-イルベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 367)、

2- {4- [5-クロロ-2- (4-シアノフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実

施例 368)、

2- {4- [5-クロロ-2- (4-テトラゾール-5-イルフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 369)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- {2- (4-ヒドロキシピペリジン-1-イル) エトキシ} ベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 370)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (2-オキソピペリジン-1-イル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 371)、

2- {4- [3- (4-クロロフェニル) -5- (ジメチルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 372)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (N-ヒドロキシアミジノ) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 二塩酸塩 (実施例 373)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (2, 5-ジヒドロ-5-オキソ-4H-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 374)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (2-オキソ-3H-1, 2, 3, 5-オキサチアジアゾール-4-イル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 375)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (2, 5-ジヒドロ-5-オキソ-4H-1, 2, 4-チアジアゾール-3-イル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 376)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (シクロプロピルカルバモイ

ル) ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 377)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- (シクロブチルカルバモイル) ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 378)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- (tert-ブチルカルバモイル) ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 379)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- (イソブチルカルバモイル) ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 380)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- {(1-ヒドロキシプロパン-2-イル) カルバモイル} ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 381)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- (メトキシカルバモイル) ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 382)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- {(2, 3-ジヒドロキシプロピル) カルバモイル} ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 383)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- (N-エチル-N-メチルカルバモイル) ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 384)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- (N-メチル-N-プロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 385)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- (N-イソプロピル-N-メチルカルバモイル) ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 386)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (2, 6-ジメチルピペリジン-1-イルカルボニル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 387)、

2- {4- [5- (ブチルカルバモイル) -2- (4-クロロフェニル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 388)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (プロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 389)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (エチルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 390)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- {(ジメチルカルバモイル) アミノ} ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 391)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- {(ホルホリノカルボニル) アミノ} ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 392)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- ウレイドベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 393)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- {(エチルカルバモイル) アミノ} ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 394)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- {(イソプロピルカルバモイル) アミノ} ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 395)、

2- {4- [2- (3, 4-ジフルオロフェニル) -5- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベ

ンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 396)、

2- {4- [2- (2, 4-ジフルオロフェニル) -5- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 397)、

2- {4- [2- (3, 5-ジクロロフェニル) -5- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 398)、

2- {4- [2- (3-クロロ-4-フルオロフェニル) -5- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 399)、

2- {4- [2- (3, 4-ジクロロフェニル) -5- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 400)、

2- {4- [2- (4-クロロ-2-フルオロフェニル) -5- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 401)、

2- {4- [2- (4-クロロ-2-フルオロフェニル) -5- (ピロリジン-1-イルカルボニル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 402)、

2- {4- [2- (4-クロロ-3-フルオロフェニル) -5- (ピロリジン-1-イルカルボニル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 403)、

2- {4- [2- (4-クロロ-3-フルオロフェニル) -5- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 404)、

2- {4- [2- {4- (メチルチオ) フェニル} -5- (2-オキソピロリジン-1-イル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 405)、

2- {4- [2- {4- (メチルチオ) フェニル} -5- (イソプロピルカル

バモイル) ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 406)、

2- {4- [4-クロロ-2- (4-クロロフェニル) - 5- (1, 1-ジオキソイソチアゾリジン-2-イル) ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 407)、

2- {4- [4-クロロ-2- (4-クロロフェニル) - 5- (2-オキソピロリジン-1-イル) ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 408)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- (イソプロピルアミノスルホニル) ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 409)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- (ジメチルカルバモイル) ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 410)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- (4-ヒドロキシピペリジン-1-イルカルボニル) ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 411)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 412)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル} - 1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 413)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- (ジメチルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル} - 1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 414)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) - 5- (4-ヒドロキシピペリジン-1-イルカルボニル) ベンジルオキシ] フェニル} - 1-シクロペンチルベン

ゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 1 5)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル} -1- (テトラヒドロチオピラン-4-イル) ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 1 6)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (ピロリジン-1-イルカルボニル) ベンジルオキシ] フェニル} -1- (テトラヒドロチオピラン-4-イル) ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 1 7)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1- (テトラヒドロチオピラン-4-イル) ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 1 8)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (2-オキソピロリジン-1-イル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1- (テトラヒドロチオピラン-4-イル) ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 1 9)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1- ピペリジノベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 2 0)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (ピロリジン-1-イルカルボニル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1- ピペリジノベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 4 2 1)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (2-イミダゾリン-2-イル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1- シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 二塩酸塩 (実施例 4 2 2)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (2-オキソオキサゾリジン-3-イル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1- シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 2 3)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (2-オキソイミダゾリジン-1-イル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1- シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 2 4)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (2-オキサゾリン-2-イルアミノ) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 二塩酸塩 (実施例 4 2 5)、

2- {4- [{2- [(ジメチルカルバモイル) メトキシ] メチル] -4- (4-フルオロフェニル) チアゾール-5-イル} メトキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 2 6)、

2- {4- [{4- (4-フルオロフェニル) -2- (4-ヒドロキシピペリジン-1-イルメチル) チアゾール-5-イル} メトキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 二塩酸塩 (実施例 4 2 7)、

2- {4- [{4- (4-フルオロフェニル) -2- [(カルバモイルメトキシ) メチル] チアゾール-5-イル} メトキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 2 8)、

2- {4- [{4- (4-フルオロフェニル) -2- (メチルカルバモイル) チアゾール-5-イル} メトキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 2 9)、

2- {4- [{4- (4-フルオロフェニル) -2- {(2-ヒドロキシエチル) カルバモイル} チアゾール-5-イル} メトキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 3 0)、

2- {4- [{2- (4-フルオロフェニル) -5- (ジメチルカルバモイル) チオフェン-3-イル} メトキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 3 1)、

2- {4- [{2- (4-フルオロフェニル) -5- (イソプロピルカルバモイル) チオフェン-3-イル} メトキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 3 2)、

2- {4- [{2- (4-フルオロフェニル) -5- (4-ヒドロキシピペリジン-1-イルカルボニル) チオフェン-3-イル} メトキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 4 3 3)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (ジメチルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシル-5-テトラゾール-5-イルベンゾイミダゾール (実施例434)、

2- {4- [2- (4-カルボキシフェニル) -5-クロロベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシル-5-テトラゾール-5-イルベンゾイミダゾール 塩酸塩 (実施例435)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシル-5- (2, 5-ジヒドロ-5-オキソ-4H-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル) ベンゾイミダゾール 塩酸塩 (実施例436)、

2- {4- [5-カルボキシ-2- (4-クロロフェニル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -5-シアノ-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール (実施例437)、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (ジメチルカルバモイル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -5-シアノ-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール (実施例438)、

2- {4- [{N- (4-ジメチルカルバモイル) -N- (4-フルオロフェニル) アミノ} メチル] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例439)、

2- {5- [ビス (3-フルオロフェニル) メチル] -2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例440)、

2- {3- [ビス (3-フルオロフェニル) メチル] -2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例441)、

2- {4- [(3-ジメチルカルバモイルフェニル) (4-フルオロフェニル) メトキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例442)、

2- {4- [{3- (4-ヒドロキシピペリジル-1-イルカルボニル) フェニ

ル} (4-フルオロフェニル) メトキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 443)、

1 - {[2 - {4 - ([4 - (4-フルオロフェニル) - 2-メチルチアゾール-5-イル] メトキシ) フェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-イル] カルボニル} - β -D-グルクロン酸 (実施例 444)、

{[2 - {4 - [ビス (3-フルオロフェニル) メトキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-イル] カルボニル} - β -D-グルクロン酸 (実施例 445)、

2 - {4 - [2 - (4-クロロフェニル) - 5 - (1, 1-ジオキソイソチアゾリジン-2-イル) ベンジルオキシ] - 2-フルオロフェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 446)、

3 - {[4 - (5-アミノスルホニル-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-2-イル) - 3-フルオロフェノキシ] メチル} - 4 - (4-クロロフェニル) - N-イソプロピルベンズアミド (実施例 447)、

2 - [4 - {2 - (4-クロロフェニル) - 6 - (イソプロピルアミノカルボニル) ベンジルオキシ} - 2-フルオロフェニル] - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 448)、

2 - [4 - {2 - (4-クロロフェニル) - 4-フルオロ-5 - (1, 1-ジオキソイソチアゾリジン-2-イル) ベンジルオキシ} - 2-フルオロフェニル] - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 449)、

2 - [4 - {2 - (4-クロロフェニル) - 5 - (イソプロピルアミノカルボニル) ベンジルオキシ} - 2-フルオロフェニル] - 1-シクロヘキシル-4-メトキシベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 450)、

2 - [4 - {2 - (4-クロロフェニル) - 5 - (N-イソプロピルカルボニル-N-メチルアミノ) ベンジルオキシ} - 2-フルオロフェニル] - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 451)、

2 - [4 - {2 - (4-クロロフェニル) - 5 - (イソプロピルカルボニルアミノ) ベンジルオキシ} - 2-フルオロフェニル] - 1-シクロヘキシルベンゾ

イミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 452)、

2-[3-{[4-(4-フルオロフェニル)-2-メチルチアゾール-5-イル]メチル}-4-ヒドロキシフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (実施例 453)、

2-[4-{2-(4-クロロフェニル)-4-フルオロ-5-(2-オキソピロリジン-1-イル)ベンジルオキシ}-2-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 454)、

2-[4-{2-(4-クロロフェニル)-5-(メチルスルホニルアミノ)ベンジルオキシ}-2-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 455)、

2-[4-{2-(4-クロロフェニル)-5-[N-メチル-N-(メチルスルホニル)アミノ]ベンジルオキシ}-2-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 456)、

2-[4-{[3-(4-クロロフェニル)-6-(2-オキソピロリジン-1-イル)ピリジン-2-イル]メチルオキシ}-2-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 457)、

2-[4-{2-(4-クロロフェニル)-5-(アセチルアミノ)ベンジルオキシ}-2-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 458)、

2-[4-{2-(4-クロロフェニル)-5-(N-アセチル-N-エチルアミノ)ベンジルオキシ}-2-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 459)、

2-[4-{2-(4-クロロフェニル)-5-(N-アセチル-N-プロピルアミノ)ベンジルオキシ}-2-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 460)、

2-[4-{2-(4-クロロフェニル)-5-[N-エチル-N-(メチルスルホニル)アミノ]ベンジルオキシ}-2-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 461)、

2-[4-{2-(4-クロロフェニル)-5-[N-(メチルスルホニル)

ーNープロピルアミノ} ベンジルオキシ} ー2ーフルオロフェニル] ー1ーシクロヘキシルベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸 塩酸塩 (実施例462)、

2ー [4ー {2ー (4ークロロフェニル) ー5ー (NーアセチルーNーメチルアミノ) ベンジルオキシ} ー2ーフルオロフェニル] ー1ーシクロヘキシルベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸 塩酸塩 (実施例463)、

2ー [4ー {2ー (4ークロロフェニル) ー5ー [Nー (エチルスルホニル) ーNーメチルアミノ] ベンジルオキシ} ー2ーフルオロフェニル] ー1ーシクロヘキシルベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸 塩酸塩 (実施例464)、

2ー [4ー {2ー (4ークロロフェニル) ー5ー [NーエチルーNー (エチルスルホニル) アミノ] ベンジルオキシ} ー2ーフルオロフェニル] ー1ーシクロヘキシルベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸 塩酸塩 (実施例465)、

2ー [4ー {2ー (4ークロロフェニル) ー5ー [Nー (エチルカルボニル) ーNーメチルアミノ] ベンジルオキシ} ー2ーフルオロフェニル] ー1ーシクロヘキシルベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸 塩酸塩 (実施例466)、

2ー [4ー {2ー (4ークロロフェニル) ー5ー [NーエチルーNー (エチルカルボニル) アミノ] ベンジルオキシ} ー2ーフルオロフェニル] ー1ーシクロヘキシルベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸 塩酸塩 (実施例467)、

2ー [4ー {2ー (4ークロロフェニル) ー5ーメトキシベンジルオキシ} ー2ーフルオロフェニル] ー1ーシクロヘキシルベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸 (実施例468)、

2ー [4ー {2ー (4ークロロフェニル) ー5ー (NーアセチルーNーイソプロピルアミノ) ベンジルオキシ} ー2ーフルオロフェニル] ー1ーシクロヘキシルベンゾイミダゾールー5ーカルボン酸 塩酸塩 (実施例469)、

{[2ー {4ー [2ー (4ークロロフェニル) ー5ー (2ーオキソピロリジンー1ーイル) ベンジルオキシ] ー2ーフルオロフェニル} ー1ーシクロヘキシルベンゾイミダゾールー5ーイル] カルボニル} ーβ-Dーグルクロン酸 (実施例470)、

2ー {4ー [2ー (4ークロロフェニル) ー5ー (イソプロピルカルバモイル) ベンジルオキシ] フェニル} ー3ーシクロヘキシルー3Hーイミダゾ [4, 5ー

b] ピリジン-6-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 702)、及び、

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (ピロリジン-1-イルカルボニル) ベンジルオキシ] フェニル} -3-シクロヘキシル-3H-イミダゾ[4, 5-b] ピリジン-6-カルボン酸 塩酸塩 (実施例 703) からなる群より選ばれる一般式 [I] で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩。

(63) (29) 乃至 (62) のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩、及び製薬上許容される担体を含んで成る医薬組成物。

(64) (1) 乃至 (28) 又は (29) 乃至 (62) のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩、及び製薬上許容される担体を含んで成る C 型肝炎ウイルスポリメラーゼ阻害剤。

(65) (1) 乃至 (28) 又は (29) 乃至 (62) のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩、及び製薬上許容される担体を含んで成る抗 C 型肝炎ウイルス剤。

(66) (29) 乃至 (62) のいずれかに記載の縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩、及び製薬上許容される担体を含んで成る C 型肝炎治療剤。

(67) (a) (65) に記載の抗 C 型肝炎ウイルス剤と、(b) 他の抗ウイルス剤、抗炎症剤及び免疫増強剤からなる群より選ばれる少なくとも 1 つの薬剤とを組み合わせる抗 C 型肝炎ウイルス剤。

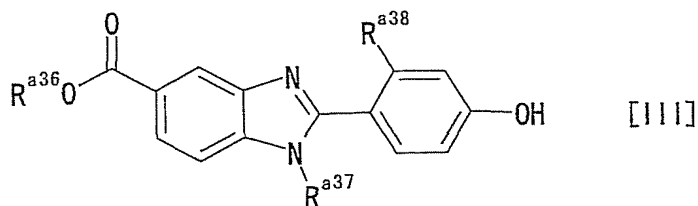
(68) (a) (65) に記載の抗 C 型肝炎ウイルス剤と、(b) インターフェロンとを組み合わせる抗 C 型肝炎ウイルス剤。

(69) (a) (64) に記載の C 型肝炎ウイルスポリメラーゼ阻害剤と、(b) 他の抗ウイルス剤、抗炎症剤及び免疫増強剤からなる群より選ばれる少なくとも 1 つの薬剤とを組み合わせる C 型肝炎治療剤。

(70) (a) (64) に記載の C 型肝炎ウイルスポリメラーゼ阻害剤と、(b) インターフェロンとを組み合わせる C 型肝炎治療剤。

(71) 下記一般式 [III] で表されるベンゾイミダゾール化合物又はその塩

。



(式中、 R^{a36} は水素原子又はカルボン酸保護基であり、 R^{a37} はシクロペンチル基又はシクロヘキシル基であり、 R^{a38} は水素原子又はフッ素原子である。)

(72) 4-(4-フルオロフェニル)-5-ヒドロキシメチル-2-メチルチアゾール及び4-(4-フルオロフェニル)-5-クロロメチル-2-メチルチアゾールからなる群より選ばれるチアゾール化合物又は製薬上許容されるその塩。

(73) 1-(4'-クロロ-2-ヒドロキシメチル-ビフェニル-4-イル)-2-ピロリジノン及び1-(4'-クロロ-2-クロロメチル-ビフェニル-4-イル)-2-ピロリジノンからなる群より選ばれるビフェニル化合物又は製薬上許容されるその塩。

(74) (a)(1)記載の一般式[I]で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩、及び(b)(1)記載の化合物以外の抗ウイルス剤、抗炎症剤及び免疫増強剤からなる群より選ばれる少なくとも1つの薬剤を含有する医薬組成物。

(75) (a)(1)記載の一般式[I]で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩、及び(b)インターフェロンを含有する医薬組成物。

(76) 有効量の(1)記載の一般式[I]で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩を投与することを含む、C型肝炎の治療方法。

(77) 有効量の、(1)記載の化合物以外の抗ウイルス剤、抗炎症剤及び免疫増強剤からなる群より選ばれる少なくとも1つの薬剤を投与することをさらに含む、(76)記載の方法。

(78) 有効量のインターフェロン投与することをさらに含む、(76)記載の方法。

(79) 有効量の(1)記載の一般式[I]で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩を投与することを含む、C型肝炎ウイルスポリメラーゼの

阻害方法。

(80) 有効量の、(1) 記載の化合物以外の抗ウイルス剤、抗炎症剤及び免疫増強剤からなる群より選ばれる少なくとも1つの薬剤を投与することをさらに含む、(79) 記載の方法。

(81) 有効量のインターフェロン投与することをさらに含む、(79) 記載の方法。

(82) C型肝炎治療用医薬を製造するための(1) 記載の一般式 [I] で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩の使用。

(83) C型肝炎ウイルスポリメラーゼ阻害剤を製造するための(1) 記載の一般式 [I] で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩の使用。

(84) (1) 記載の一般式 [I] で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩、及び製薬上許容される担体を含むC型肝炎治療用医薬組成物。

(85) (1) 記載の一般式 [I] で表される縮合環化合物又は製薬上許容されるその塩、及び製薬上許容される担体を含むC型肝炎ウイルスポリメラーゼ阻害用医薬組成物。

(86) (84) 記載の医薬組成物、及び該医薬組成物をC型肝炎の治療用途に使用することができる、または使用すべきであることを記載した該医薬組成物に関する記載物を含む商業パッケージ。

(87) (85) 記載の医薬組成物、及び該医薬組成物をC型肝炎ウイルスポリメラーゼの阻害用途に使用することができる、または使用すべきであることを記載した該医薬組成物に関する記載物を含む商業パッケージ。

本明細書において使用する各置換基及び各部位の定義は、次の通りである。

「ハロゲン原子」とは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子であり、好ましくはフッ素原子、塩素原子又は臭素原子である。

特に好ましくは、 R^5 、 $R^{5'}$ 、 R^6 、 $R^{6'}$ 、グループA及びグループCにおいてフッ素原子であり、X、Z、 Z' 、グループB及びグループDにおいてフッ素原子又は塩素原子である。

「C1-6 アルキル基」とは、炭素数1乃至6の直鎖又は分岐鎖アルキル基を表し、具体的にはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、

イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、tert-ペンチル基、ヘキシル基等が挙げられる。

好ましくは炭素数1乃至4の直鎖又は分岐鎖アルキル基であり、特に好ましくは、 R^{a7} 、 R^{a8} 、 R^{a9} 、 R^{a15} 、 R^{a16} 、 R^{a17} 、 R^{a33} 、 R^{a35} 、 R^{b6} 及び R^{b7} においてメチル基であり、 R^{b1} 、 R^{b2} 、グループB及びグループCにおいてメチル基又はtert-ブチル基、 R^{a29} においてメチル基、エチル基、プロピル基又はイソプロピル基である。

「ハロゲン化C1-6アルキル基」とは、上記定義の「C1-6アルキル基」が上記定義の「ハロゲン原子」で置換されたものであり、好ましくはそのアルキル部位が炭素数1乃至4の直鎖又は分岐鎖のアルキル基であるハロゲン化アルキル基である。具体的には、フルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、ブロモメチル基、クロロメチル基、1, 2-ジクロロメチル基、2, 2-ジクロロメチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基等が挙げられる。

グループBにおいて特に好ましくは、トリフルオロメチル基である。

「C1-6アルキレン」とは、炭素数1乃至6の直鎖アルキレンを表し、メチレン、エチレン、トリメチレン、テトラメチレン、ペンタメチレン、ヘキサメチレンが挙げられる。

Yにおいて好ましくは、メチレン又はエチレンである。

「C2-6アルケニレン」とは、炭素数2乃至6の直鎖アルケニレンを表し、ビニレン、プロペニレン、1-ブテニレン、1, 3-ブタジエニレン等が挙げられる。

Yにおいて好ましくは、ビニレンである。

「C1-6アルコキシ基」とは、そのアルキル部位が上記定義の「C1-6アルキル基」であるアルキル-オキシ基であり、好ましくはそのアルキル部位が炭素数1乃至4の直鎖又は分岐鎖のアルキル基であるアルコキシ基である。具体的にはメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロピルオキシ基、ブトキシ基、イソブチルオキシ基、tert-ブチルオキシ基、ペンチルオキシ基、ヘキシルオキシ基等が挙げられる。

R^{a2} 、 R^{a3} 、 R^{a27} 、 R^{a28} 、 R^{a33} 、グループA及びグループCにおいて特に好まし

くは、メトキシ基である。

「C1-6 アルコキシC1-6 アルコキシ基」とは、上記定義の「C1-6 アルコキシ基」が上記定義の「C1-6 アルコキシ基」に置換されたものであり、好ましくはそのアルキル部位が炭素数1乃至4の直鎖又は分岐鎖のアルキル基であるアルキルーオキシ—アルキルーオキシ基である。具体的にはメトキシメチル基、エトキシメチル基、メトキシエトキシ基、メトキシプロポキシ基、イソプロピルオキシエトキシ等が挙げられる。

グループAにおいて特に好ましくは、メトキシエトキシ基である。

「C1-6 アルカノイル基」とは、そのアルキル部位が上記定義の「C1-6 アルキル基」であるアルキルーカルボニル基であり、好ましくはそのアルキル部位が炭素数1乃至4の直鎖又は分岐鎖のアルキル基であるアルカノイル基である。具体的にはアセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、イソブチリル基、ピバロイル基等が挙げられる。

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^{a5} 、 R^{a29} 、 R^{b7} 、グループBにおいて特に好ましくは、アセチル基である。

「C1-6 アルコキシカルボニル基」とは、そのアルコキシ部位が上記定義の「C1-6 アルコキシ基」であるアルキルーオキシ—カルボニル基であり、好ましくはそのアルキル部位が炭素数1乃至4の直鎖又は分岐鎖のアルキル基であるアルコキシカルボニル基である。具体的には、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、イソプロピルオキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、イソブチルオキシカルボニル基、tert-ブチルオキシカルボニル基、ペンチルオキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基等が挙げられる。

R^{a10} 及びグループAにおいて特に好ましくは、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基である。

「C1-6 アルキルアミノ基」とは、そのアルキル部位が上記定義の「C1-6 アルキル基」であるアルキルーアミノ基若しくはジアルキルーアミノ基であり、好ましくはそのアルキル部位が炭素数1乃至4の直鎖又は分岐鎖のアルキル基であるアルキルアミノ基若しくはジアルキルアミノ基である。具体的にはメチルアミノ

基、エチルアミノ基、プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基、ブチルアミノ基、イソブチルアミノ基、tert-ブチルアミノ基、ペンチルアミノ基、ヘキシルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、メチルエチルアミノ基、N-イソプロピル-N-イソブチルアミノ基等が挙げられる。

R^{a7}において特に好ましくはメチルアミノ基であり、R^{a21}及びグループAにおいて特に好ましくはジメチルアミノ基であり、R^{a24}において特に好ましくはジメチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピルアミノ基である。

「C1-6 アルカノイルアミノ基」とは、そのアルカノイル部位が上記定義の「C1-6 アルカノイル基」であるアルキルカルボニルアミノ基であり、好ましくはそのアルキル部位が炭素数1乃至4の直鎖又は分岐鎖のアルキル基であるアルキルカルボニルアミノ基である。具体的にはアセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、ブチリルアミノ基、イソブチリルアミノ基、ピバロイルアミノ基等が挙げられる。

X及びR^{a10}において特に好ましくは、アセチルアミノ基である。

「C1-6 アルキルスルホニル基」とは、そのアルキル部位が上記定義の「C1-6 アルキル基」であるアルキルスルホニル基であり、好ましくはそのアルキル部位が炭素数1乃至4の直鎖又は分岐鎖のアルキル基であるアルキルスルホニル基である。具体的には、メチルスルホニル基、エチルスルホニル基、プロピルスルホニル基、イソプロピルスルホニル基、ブチルスルホニル基、イソブチルスルホニル基、tert-ブチルスルホニル基、ペンチルスルホニル基、ヘキシルスルホニル基等が挙げられる。

X及びR^{a5}において特に好ましくは、メチルスルホニル基である。

「C6-14 アリール基」とは、炭素数6乃至14の芳香族炭化水素基であり、具体的にはフェニル基、ナフチル基、アントリル基、インデニル基、アズレニル基、フルオレニル基、フェナントリル基等が挙げられる。

環A、環A'、環B及び環B'において、好ましくはフェニル基又はナフチル基、特に好ましくはフェニル基である。

「C3-8 シクロアルキル基」とは、炭素数3乃至8個、好ましくは5乃至7個の飽和シクロアルキル基であり、具体的にはシクロプロピル基、シクロブチル基、

シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基及びシクロオクチル基である。

環A、環A'、環B及び環B' において特に好ましくは、シクロヘキシル基である。

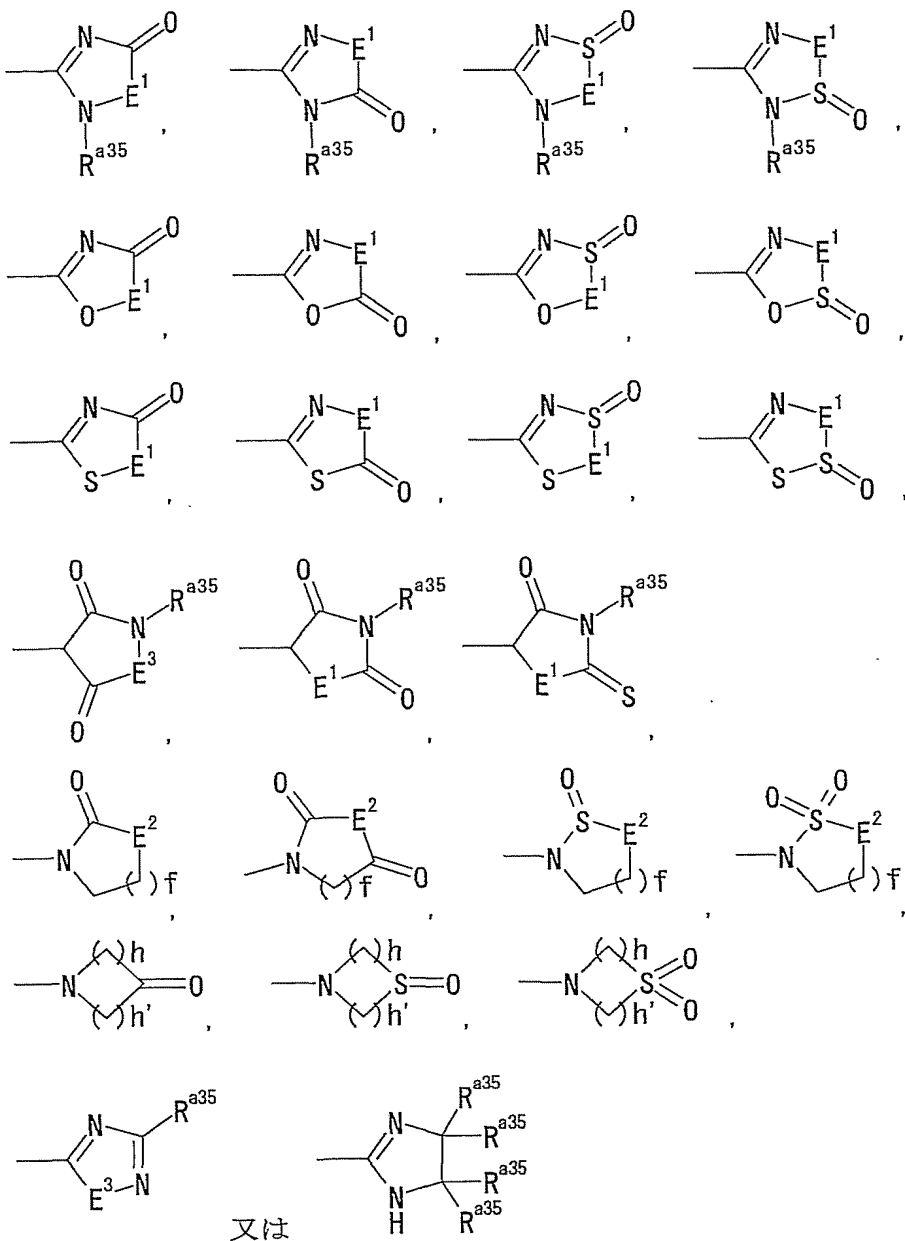
「C3-8シクロアルケニル基」とは、炭素数3乃至8個、好ましくは5乃至7個のシクロアルケニル基であり、少なくとも1個、好ましくは1又は2個の二重結合を含む。具体的にはシクロプロペニル基、シクロブテニル基、シクロペンテニル基、シクロペンタジエニル基、シクロヘキセニル基、2, 4-シクロヘキサジエン-1-イル基、2, 5-シクロヘキサジエン-1-イル基、シクロヘプテニル基及びシクロオクテニル基等が挙げられ、フェニル基の様なアリール基及び完全飽和のシクロアルキル基を含まない。

環A、環A' において好ましくは、シクロヘキセニル基である。

「ヘテロ環基」とは、環を構成する原子として、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を有し、環を構成する原子の数が3乃至14であり、飽和環及び不飽和環、単環及び縮合環を含む。

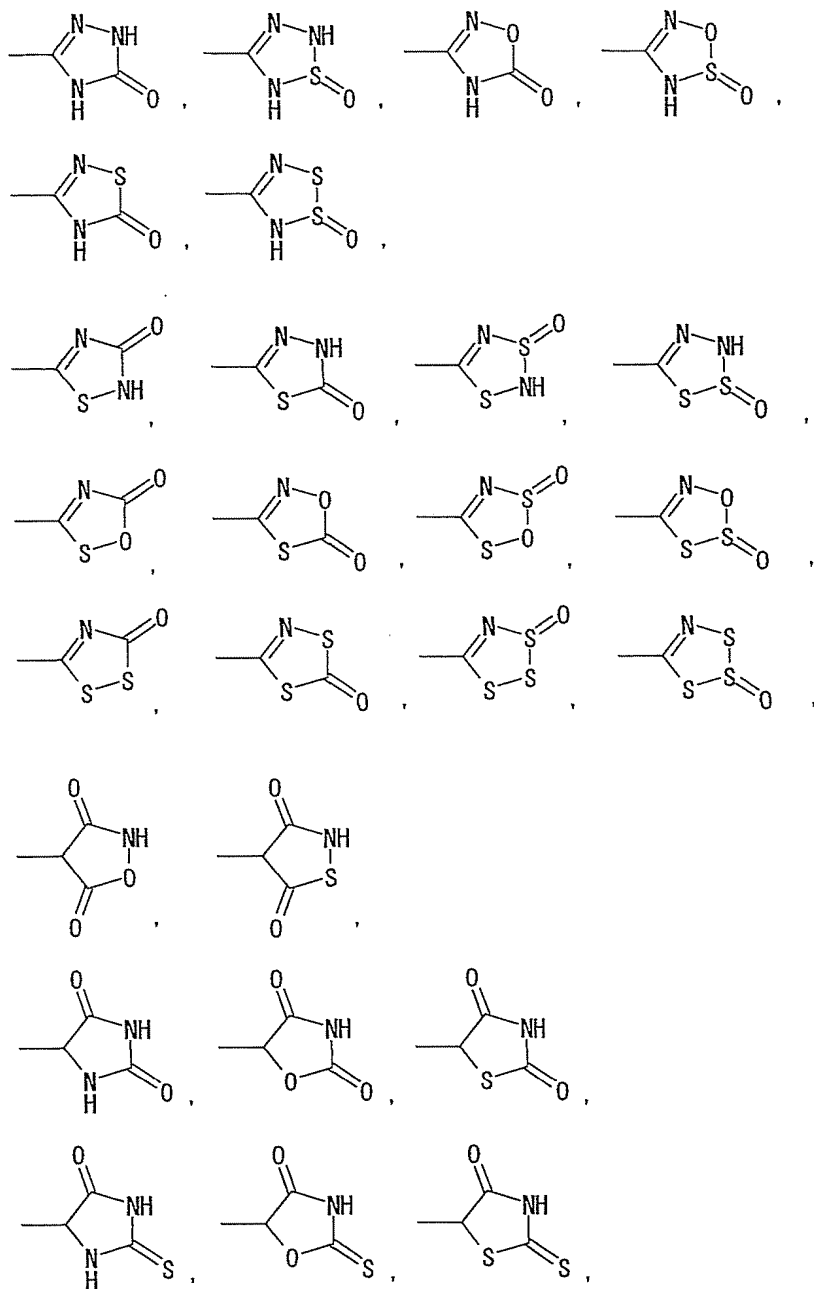
単環であるヘテロ環基として具体的には、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、1, 3, 5-トリアジニル基、ピロリル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、1, 2, 4-トリアゾリル基、テトラゾリル基、チエニル基、フリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、チアジアゾリル基、ピロリニル基、ピロリジニル基、イミダゾリジニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基、テトラヒドロピラニル基等が挙げられる。

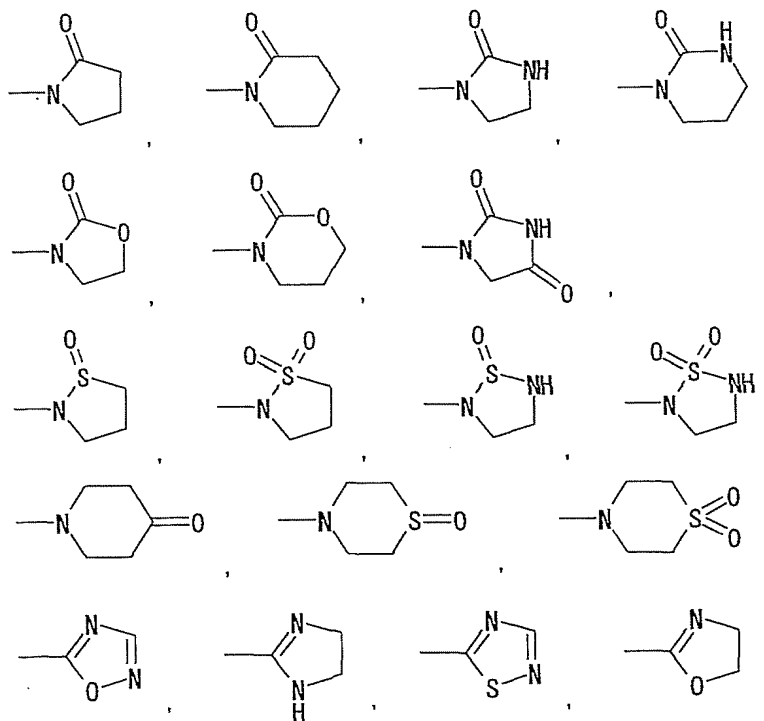
また、当該ヘテロ環には以下式で表される基も含まれる。



(式中、E¹は酸素原子、硫黄原子又はN(−R^{a35})であり、E²は酸素原子、CH₂又はN(−R^{a35})であり、E³は酸素原子又は硫黄原子であり、ここでR^{a35}は、それぞれ独立して、水素原子又はC1-6アルキル基であり、fは1乃至3の整数であり、h及びh'はそれぞれ同一若しくは異なって1乃至3の整数である。)

具体的には、

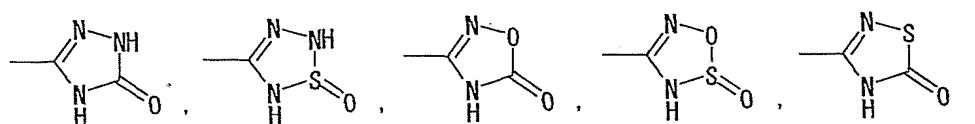


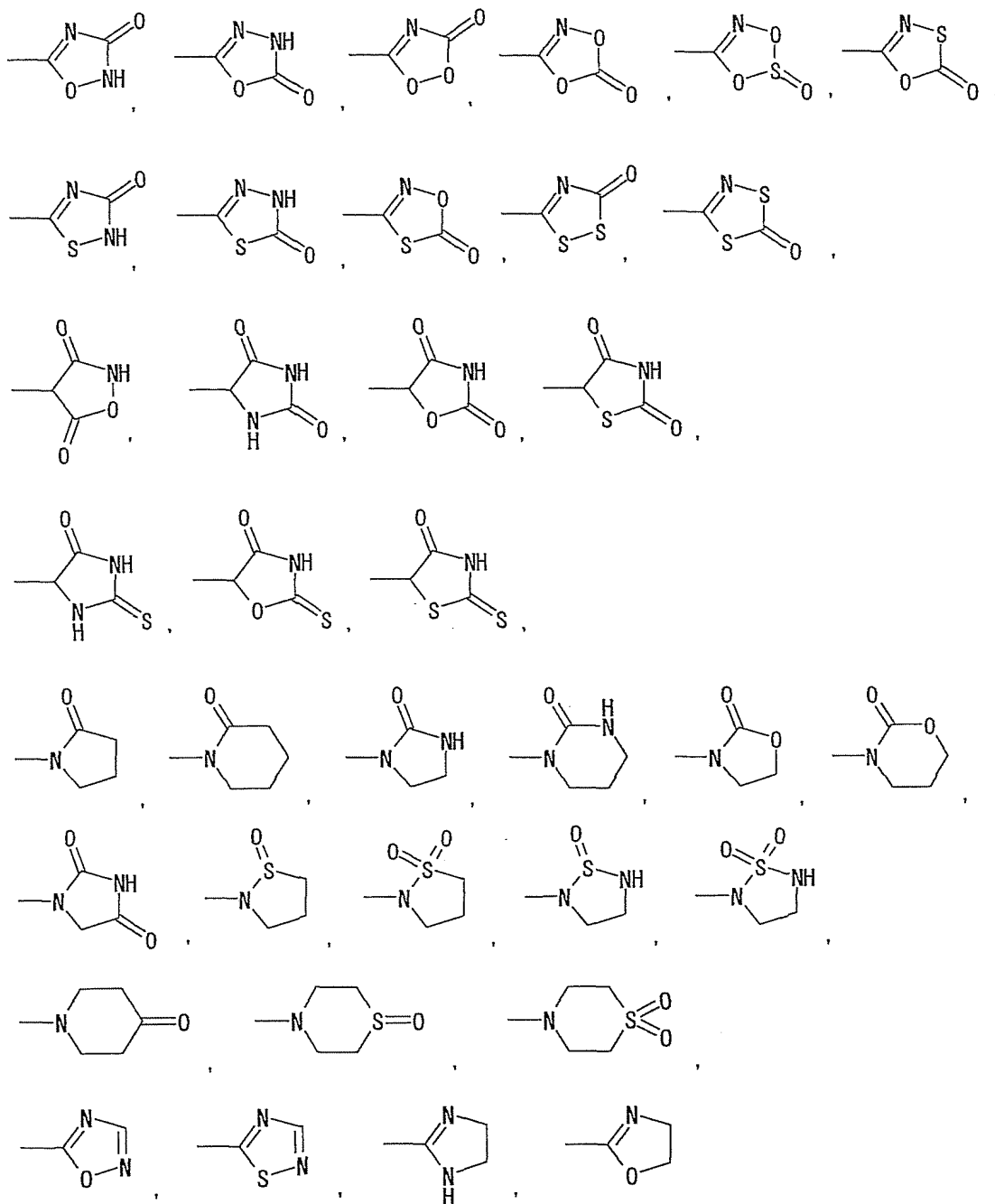


等が挙げられる。

また、縮合環であるヘテロ環基として具体的には、キノリル基、イソキノリル基、キナゾリニル基、キノキサリル基、フタラジニル基、シンノリニル基、ナフチリジニル基、5, 6, 7, 8-テトラヒドロキノリル基、インドリル基、ベンゾイミダゾリル基、2, 3-ジヒドロベンゾイミダゾリル基、2, 3-ジヒドロ-2-オキソベンゾイミダゾリル基、インドリニル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチエニル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基等が挙げられる。

好ましくは、5員環或は6員環の単環であるヘテロ環基であり、具体的には、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、1, 3, 5-トリアジニル基、ピロリル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、1, 2, 4-トリアゾリル基、テトラゾリル基、チエニル基、フリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、チアジアゾリル基、ピロリジニル基、ピペリジニル基、ピペラジニル基、





等が挙げられる。

R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、Z及びグループDにおいて特に好ましくは、テトラゾリル基、5-オキソ- Δ^2 -1, 2, 4-オキサジアゾリン-3-イル基である。

環A及び環A'において特に好ましくは、芳香族であるピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基であり、さらに好ましくはピリジル基で

ある。

環B及び環B'において特に好ましくは、芳香族であるピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、1, 3, 5-トリアジニル基、ピロリル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、1, 2, 4-トリアゾリル基、テトラゾリル基、チエニル基、フリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、チアジアゾリル基である。更に好ましくはピリジル基、チアゾリル基であり、最も好ましくはチアゾリル基である。

「C6-14 アリールC1-6 アルキル基」とは、そのアルキル部位が上記定義の「C1-6 アルキル基」であり、アリール部位が上記定義の「C6-14 アリール基」であるアリール-アルキル基である。好ましくはそのアルキル部位が炭素数1乃至4の直鎖のアルキル基であり、アリール部位がフェニル基であるアリール-アルキル基であり、具体的には、ベンジル基、フェネチル基、3-フェニルプロピル基、2-フェニルプロピル基、4-フェニルブチル基等が挙げられる。

R^{a8}及びR^{b6}において特に好ましくは、ベンジル基である。

「グルクロン酸残基」とは、グルクロン酸の何れかの水酸基を除いた残りの基であり、好ましくはβ-D-グルクロン酸の1位で置換する基である。

「C6-14 アリールC1-6 アルキルオキシカルボニル基」とは、そのC6-14 アリールC1-6 アルキル部位が上記定義の「C6-14 アリールC1-6 アルキル基」である、アリール-アルキル-オキシカルボニル基である。好ましくはそのアルキル部位が炭素数1乃至4の直鎖のアルキル基であり、アリール部位がフェニル基であるアリール-アルキル-オキシカルボニル基であり、具体的には、ベンジルオキシカルボニル基、フェネチルオキシカルボニル基、3-フェニルプロピルオキシカルボニル基、2-フェニルプロピルオキシカルボニル基、4-フェニルブチルオキシカルボニル基等が挙げられる。

R^{b7}において特に好ましくは、ベンジルオキシカルボニル基である。

「置換されてもよいC1-6 アルキル基」とは、上記定義の「C1-6 アルキル基」、好ましくは炭素数1乃至4の直鎖又は分岐鎖のアルキル基が1乃至3個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のアルキル基を含む。該置換基としては、上記定義の「ハロゲン原子」、水酸基、カルボキシ基、アミノ基、上記定義の「C

1-6 アルコキシ基」、上記定義の「C1-6 アルコキシC1-6 アルコキシ基」、上記定義の「C1-6 アルコキシカルボニル基」及び上記定義の「C1-6 アルキルアミノ基」から選ばれる。「置換されてもよいC1-6 アルキル基」として具体的には、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、*tert*-ペンチル基、ネオペンチル基、1-エチルプロピル基、ヘキシル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、2-ヒドロキシエチル基、3-ヒドロキシプロピル基、4-ヒドロキシブチル基、1-ヒドロキシ-1-メチルエチル基、1-ヒドロキシプロパン-2-イル基、1,3-ジヒドロキシプロパン-2-イル基、1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル基、カルボキシメチル基、2-カルボキシエチル基、メトキシメチル基、メトキシエチル基、メトキシエトキシエチル基、エトキシカルボニルメチル基、2-エトキシカルボニルエチル基、2-ジメチルアミノエチル基等が挙げられる。

好ましくは、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 においてメチル基、1-ヒドロキシ-1-メチルエチル、カルボキシメチル基又は2-ジメチルアミノエチル基であり、 R^5 、 $R^{5'}$ 、 R^6 及び $R^{6'}$ においてはメチル基又はトリフルオロメチル基であり、 R^7 、 R^8 、 R^{a1} 及び R^{b5} においてはメチル基であり、 R^{a24} においてはメチル基、エチル基又はイソプロピル基であり、 R^{a18} においてはメチル基及びイソプロピル基であり、 R^{a1} 、 R^{a19} 及び R^{a25} においてはメチル基又はエチル基、 R^{a2} 及び R^{a3} においてはメチル基、カルボキシメチル基又は2-ジメチルアミノエチル基であり、 R^{a6} においてはメチル基又はカルボキシメチル基であり、Xにおいてはメチル基、エチル基、イソプロピル基、ブチル基又はトリフルオロメチル基であり、 R^{a10} においては、メチル基、エチル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、*tert*-ブチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、1-エチルプロピル基又はカルボキシメチル基であり、 R^{a11} においてはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、トリフルオロメチル基、2-ヒドロキシエチル基又はカルボキシメチル基であり、 R^{a12} においてはメチル基又は4-ヒドロキシブチル基であり、 R^{a13} においてはメチル基、エチル基、イソプロピル基、ブチル基、2-ヒドロキシエチル基、4-ヒドロキシブチル基、エ

トキシカルボニルメチル基、2-（エトキシカルボニル）エチル基又は2-ジメチルアミノエチル基であり、 R^{a20} においてはメチル基、プロピル基、ブチル基、イソペンチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、2-ヒドロキシエチル基、3-ヒドロキシプロピル基、メトキシエチル基、メトキシエトキシエチル基、又はカルボキシメチル基であり、 R^{a22} 及び R^{a23} においてはメチル基、エチル基であり、 R^{a26} においてはメチル基、イソプロピル基又はtert-ブチル基であり、 R^{a27} 及び R^{a28} においてはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、tert-ブチル基、イソブチル基、2-ヒドロキシエチル基、1-ヒドロキシプロパン-2-イル基、1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル基又はカルボキシルメチル基であり、Z、Z'及びグループDにおいてはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、tert-ブチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、2-ヒドロキシエチル基、2-カルボキシルエチル基、メトキシメチル基又はエトキシカルボニルメチル基である。

特に好ましくは、 R^5 、 $R^{5'}$ 、 R^6 及び $R^{6'}$ においてはトリフルオロメチル基であり、 R^{a26} においてはメチル基又はtert-ブチル基であり、Z、Z'及びグループDにおいてはメチル基、tert-ブチル基、トリフルオロメチル基又はヒドロキシメチル基であり、その他各置換基においてはメチル基である。

「置換されてもよいC2-6アルケニル基」とは、炭素数2乃至6の直鎖又は分岐鎖アルケニル基が1乃至3個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のアルケニル基を含む。該置換基としては、上記定義の「ハロゲン原子」、水酸基、カルボキシル基、アミノ基、上記定義の「C1-6アルコキシ基」、上記定義の「C1-6アルコキシC1-6アルコキシ基」、上記定義の「C1-6アルコキシカルボニル基」及び上記定義の「C1-6アルキルアミノ基」から選ばれる。「置換されてもよいC2-6アルケニル」として具体的には、ビニル基、アリル基、1-プロペニル基、イソプロペニル基、1-ブテニル基、2-ブテニル基、1,3-ブタジエニル基、2-イソペンテニル基、3-イソヘキセニル基、4-メチル-3-ペンテニル基、2-カルボキシルエテニル基等が挙げられる。

Xにおいては好ましくは2-カルボキシルエテニル基であり、 R^{a20} においては好ましくは、2-イソペンテニル基、3-イソヘキセニル基又は4-メチル-3-ペ

ンテニル基である。

「置換されてもよいC2-6アルキニル基」とは、炭素数2乃至6の直鎖又は分岐鎖アルキニル基が1乃至3個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のアルキニル基を含む。該置換基としては、上記定義の「ハロゲン原子」、水酸基、カルボキシ基、アミノ基、上記定義の「C1-6アルコキシ基」、上記定義の「C1-6アルコキシカルボニル基」及び上記定義の「C1-6アルキルアミノ基」から選ばれる。具体的にはエチニル基、1-プロピニル基、2-プロピニル基、3-ブチニル基等が挙げられる。

R^{a20}において好ましくは、2-プロピニル基である。

「グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリール基」とは、上記定義の「C6-14アリール基」が1乃至5個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のアリール基を含む。該置換基は、上記定義の「ハロゲン原子」、シアノ基、ニトロ基、上記定義の「C1-6アルキル基」、上記定義の「ハロゲン化C1-6アルキル基」、上記定義の「C1-6アルカノイル基」、 $-(CH_2)_r-COOR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r-CONR^{b1}R^{b2}$ 、 $-(CH_2)_r-NR^{b1}R^{b2}$ 、 $-(CH_2)_r-NR^{b1}-COR^{b2}$ 、 $-(CH_2)_r-NHSO_2R^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r-OR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r-SR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r-SO_2R^{b1}$ 及び $-(CH_2)_r-SO_2NR^{b1}R^{b2}$ （ここでR^{b1}及びR^{b2}は、それぞれ独立して、水素原子又は上記定義の「C1-6アルキル基」であり、rは0又は1乃至6の整数である。）から選ばれる。

具体的にはフェニル基、ナフチル基、アントリル基、インデニル基、アズレニル基、フルオレニル基、フェナントリル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、2,4-ジクロロフェニル基、3,5-ジクロロフェニル基、ペンタフルオロフェニル基、4-メチルフェニル基、4-tert-ブチルフェニル基、2-トリフルオロメチルフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、4-ニトロフェニル基、4-シアノフェニル基、4-アセチルフェニル基、4-カルボキシフェニル基、4-カルバモイルフェニル基、4-アミノフェニル基、4-ジメチルアミノフェニル基、4-アセチルアミノフェニル基、4-(メチルスルホニルアミノ)フェニル基、4-メトキシフェニル基、3,4,5-トリメトキシフェニル基、4-

メチルチオフェニル基、4-メチルスルホニルフェニル基、4-アミノスルホニルフェニル基、3-ニトロ-4-メトキシフェニル基、4-ニトロ-3-メトキシフェニル基が挙げられる。

アリール部位において好ましくはフェニル基であり、グループBとして好ましくは上記定義の「ハロゲン原子」、ニトロ基、上記定義の「C1-6アルキル基」、上記定義の「ハロゲン化C1-6アルキル基」、 $-(CH_2)_r-OR^{b1}$ であり、具体的にはフッ素原子、塩素原子、ニトロ基、メチル基、tert-ブチル基、トリフルオロメチル基又はメトキシ基である。特に好ましくはフッ素原子又は塩素原子である。

具体的な「グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリール基」として好ましくは、 R^{a12} 、 R^{a27} 及び R^{a28} においてはフェニル基、4-tert-ブチルフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、4-メトキシフェニル基又は4-トリフルオロメチルフェニル基であり、 R^{a14} 、 R^{a22} 、 R^{a23} 、 R^{a26} 及び R^{b5} においてフェニル基、 R^{a18} においてはフェニル基、3-フルオロフェニル基、 R^{a20} においてはフェニル基、2, 4-ジクロロフェニル基、 R^{a24} においてはフェニル基、4-クロロフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、3, 5-ジクロロフェニル基、3-ニトロ-4-メトキシフェニル基又は4-ニトロ-3-メトキシフェニル基、 R^{a25} においてはフェニル基又は4-メチルフェニル基である。

各置換基において特に好ましくは、フェニル基である。

「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリール基」とは、上記定義の「C6-14アリール基」が1乃至5個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のアリール基を含む。該置換基は、上記グループD ((a)乃至(q)に示される置換基) から選ばれる。

グループDとして具体的には、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ニトロ基、シアノ基、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、tert-ブチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、2-ヒドロキシエチル基、メトキシメチル基、2-カルボキシエチル基、メトキシカルボニルメチル基、エトキシカルボニルメチル基、アセチル基、カルボキシ基、メトキシカルボニ

ル基、エトキシカルボニル基、カルバモイル基、メチルアミノカルボニル基、イソプロピルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基、ジエチルアミノカルボニル基、(2-ヒドロキシエチル)アミノカルボニル基、(カルボキシルメチル)アミノカルボニル基、水酸基、メトキシ基、エトキシ基、プロピルオキシ基、イソプロピルオキシ基、イソペンチルオキシ基、2-イソペンテニルオキシ基、3-イソヘキセニルオキシ基、4-メチル-3-ペンテニルオキシ基、2-プロピニルオキシ基、ヒドロキシメチルオキシ基、カルボキシルメチルオキシ基、(ジメチルアミノカルボニル)メチルオキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、アセチルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、メチルチオ基、メチルスルホニル基、メチルスルフィニル基、アミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、ジメチルアミノスルホニル基、テトラゾリル基が挙げられる。

「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アール基」として具体的には、フェニル基、ナフチル基、アントリル基、インデニル基、アズレニル基、フルオレニル基、フェナントリル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、2, 4-ジクロロフェニル基、3, 5-ジクロロフェニル基、4-ブromoフェニル基、4-ニトロフェニル基、ペンタフルオロフェニル基、4-メチルフェニル基、4-tert-ブチルフェニル基、2-トリフルオロメチルフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、4-(ヒドロキシメチル)フェニル基、4-(メトキシメチル)フェニル基、4-(2-カルボキシルエチル)フェニル基、3-カルボキシルフェニル基、4-カルボキシルフェニル基、4-メトキシフェニル基、3, 4, 5-トリメトキシフェニル基、4-カルバモイルフェニル基、4-メチルチオフェニル基、4-(ジメチルアミノカルボニル)フェニル基、4-メチルスルホニルフェニル基、4-アセチルアミノフェニル基、4-シアノフェニル基、4-アセチルフェニル基、4-アミノフェニル基、4-ジメチルアミノフェニル基、4-(メチルスルホニルアミノ)フェニル基、4-メチルスルフィニルフェニル基、4-アミノスルホニルフェニル基、3-ニトロ-4-メトキシフェニル基又は4-ニトロ-3-メトキシフェニル基、4-テトラゾール-5

－イルフェニル基が挙げられる。

Z及びZ'において、アリール部位として好ましくはフェニル基である。

グループDとして好ましくは上記定義の「ハロゲン原子」、ニトロ基、上記定義の「置換されてもよいC1-6アルキル基」、 $-(CH_2)_t-COOR^{a19}$ 、 $-(CH_2)_t-CONR^{a27}R^{a28}$ 、 $-(CH_2)_t-OR^{a20}$ 、 $-(CH_2)_t-NR^{a29}CO-R^{a24}$ 、 $-(CH_2)_t-S(O)_q-R^{a25}$ 又は $-(CH_2)_t-SO_2-NHR^{a26}$ である。

特に好ましくは上記定義の「ハロゲン原子」、上記定義の「置換されてもよいC1-6アルキル基」、 $-(CH_2)_t-COOR^{a19}$ 、 $-(CH_2)_t-CONR^{a27}R^{a28}$ 、 $-(CH_2)_t-OR^{a20}$ 又は $-(CH_2)_t-S(O)_q-R^{a25}$ であり、具体的にはフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ニトロ基、メチル基、tert-ブチル基、カルボキシル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、メトキシメチル基、2-カルボキシルエチル基、メトキシ基、カルバモイル基、メチルチオ基、ジメチルアミノカルボニル基、メチルスルホニル基、アセチルアミノ基である。更に好ましくはフッ素原子、塩素原子、メチル基、tert-ブチル基、カルボキシル基、メトキシ基、カルバモイル基、メチルチオ基、ジメチルアミノカルボニル基、メチルスルホニル基又はアセチルアミノ基であり、最も好ましくはフッ素原子又は塩素原子である。

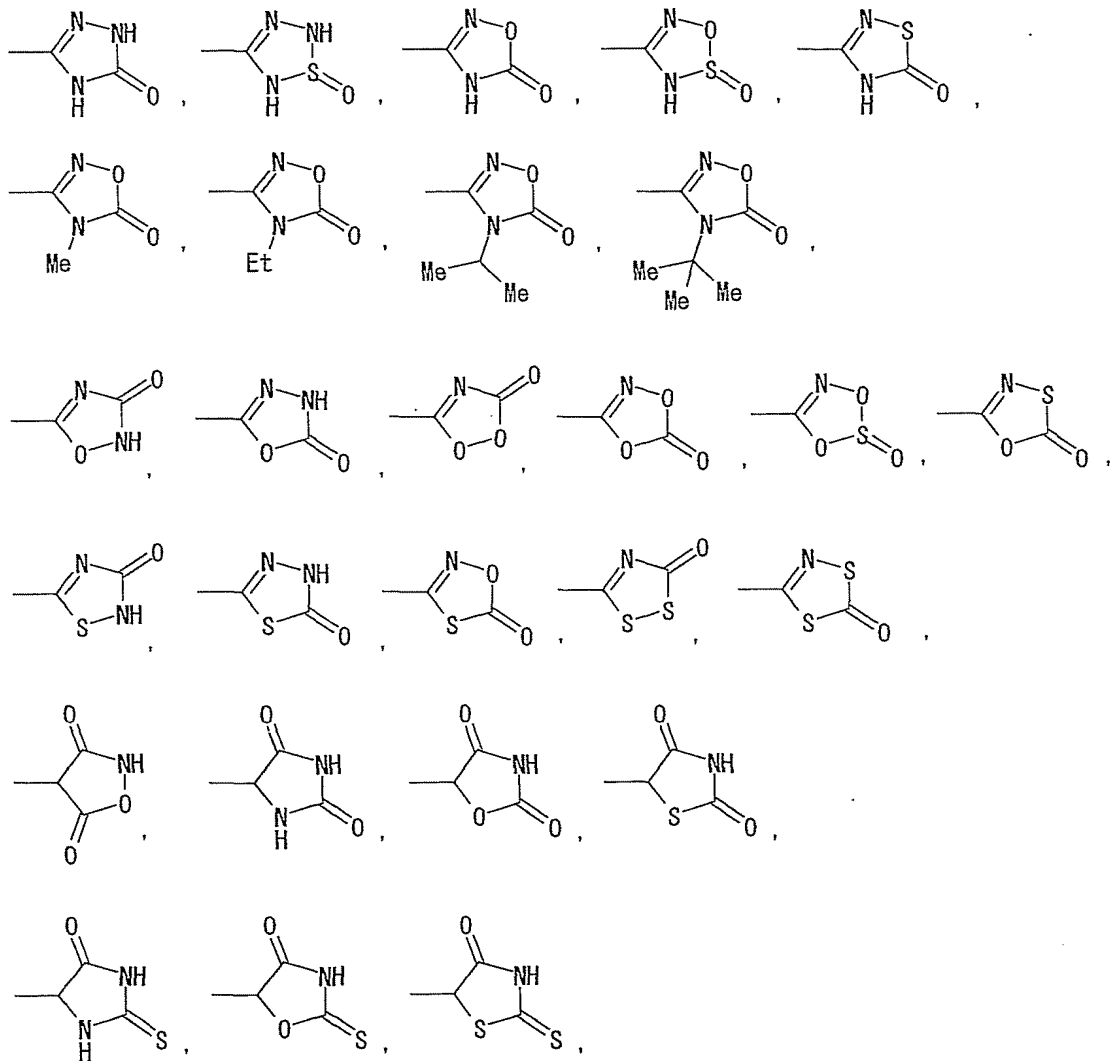
「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリール基」として具体的に好ましくは、フェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3,5-ジクロロフェニル基、4-ブromoフェニル基、4-ニトロフェニル基、4-メチルフェニル基、4-tert-ブチルフェニル基、2-トリフルオロメチルフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、4-(ヒドロキシメチル)フェニル基、4-(メトキシメチル)フェニル基、4-(2-カルボキシルエチル)フェニル基、3-カルボキシルフェニル基、4-カルボキシルフェニル基、4-メトキシフェニル基、3,4,5-トリメトキシフェニル基、4-カルバモイルフェニル基、4-メチルチオフェニル基、4-(ジメチルアミノカルボニル)フェニル基、4-メチルスルホニルフェニル基、4-アセチルアミノフェニル基、4-メチルスルフィニルフェニル基、4-アミノスルホニルフェニル基、4-シ

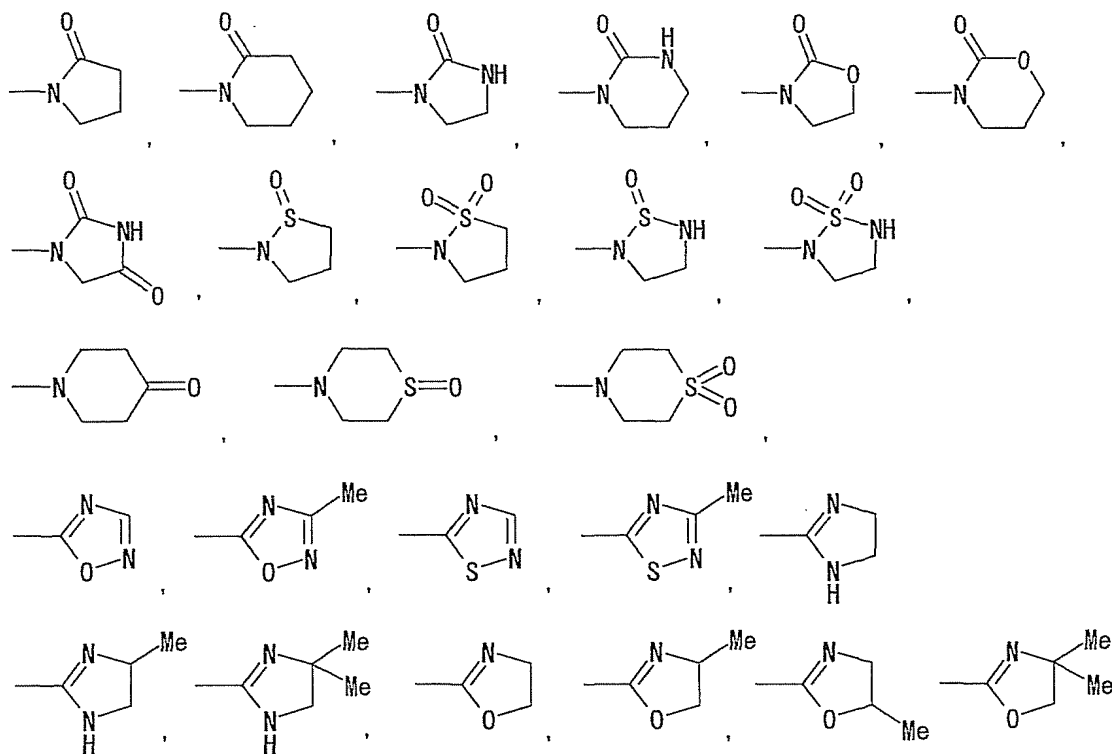
アノフェニル基、4-テトラゾリルフェニル基であり、特に好ましくは、4-クロロフェニル基である。

「グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」とは、上記定義の「ヘテロ環基」が1乃至5個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のヘテロ環基を含む。該置換基は、上記定義の「ハロゲン原子」、シアノ基、ニトロ基、上記定義の「C1-6アルキル基」、上記定義の「ハロゲン化C1-6アルキル基」、上記定義の「C1-6アルカノイル基」、 $-(CH_2)_r-COOR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r-CONR^{b1}R^{b2}$ 、 $-(CH_2)_r-NR^{b1}R^{b2}$ 、 $-(CH_2)_r-NR^{b1}-CO R^{b2}$ 、 $-(CH_2)_r-NHSO_2R^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r-OR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r-SR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r-SO_2R^{b1}$ 及び $-(CH_2)_r-SO_2NR^{b1}R^{b2}$ (ここで R^{b1} 及び R^{b2} は、それぞれ独立して、水素原子又は上記定義の「C1-6アルキル基」であり、 r は0又は1乃至6の整数である。) から選ばれる。

具体的には、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、3-フルオロピリジン-4-イル基、3-クロロピリジン-4-イル基、4-クロロピリジン-3-イル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、1, 3, 5-トリアジニル基、ピロリル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、1, 2, 4-トリアゾリル基、テトラゾリル基、2-チエニル基、3-チエニル基、フリル基、オキサゾリル基、2-メチルオキサゾール-4-イル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、2-メチルチアゾール-4-イル基、2, 5-ジメチルチアゾール-4-イル基、2, 4-ジメチルチアゾール-5-イル基、イソチアゾリル基、チアジアゾリル基、ピロリニル基、ピロリジニル基、3-ヒドロキシピロリジニル基、イミダゾリジニル基、アゼチジニル基、ピペリジル基、3-ヒドロキシピペリジノ基、4-ヒドロキシピペリジノ基、3, 4-ジヒドロキシピペリジノ基、4-メトキシピペリジノ基、4-カルボキシピペリジノ基、4-(ヒドロキシメチル)ピペリジノ基、2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジノ基、2, 2, 6, 6-テトラメチル-4-ヒドロキシピペリジノ基、N-メチルピペリジン-4-イル基、N-(tert-ブトキシカルボニル)ピペリジン-4-イル基、N-アセチルピペリジン-4-イル基、N-メチルスルホニルピペリジン-4-イル基、ピペラジニル基、4-メチルピペラジニル基、4-メチルスルホニルピペラ

ジニル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基、1-オキソチオモルホリン-4-イル基、1,1-ジオキソチオモルホリン-4-イル基、テトラヒドロピラニル基、キノリル基、イソキノリル基、キナゾリニル基、キノキサリル基、フタラジニル基、シンノリニル基、ナフチリジニル基、5,6,7,8-テトラヒドロキノリル基、インドリル基、ベンゾイミダゾリル基、インドリニル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチエニル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、



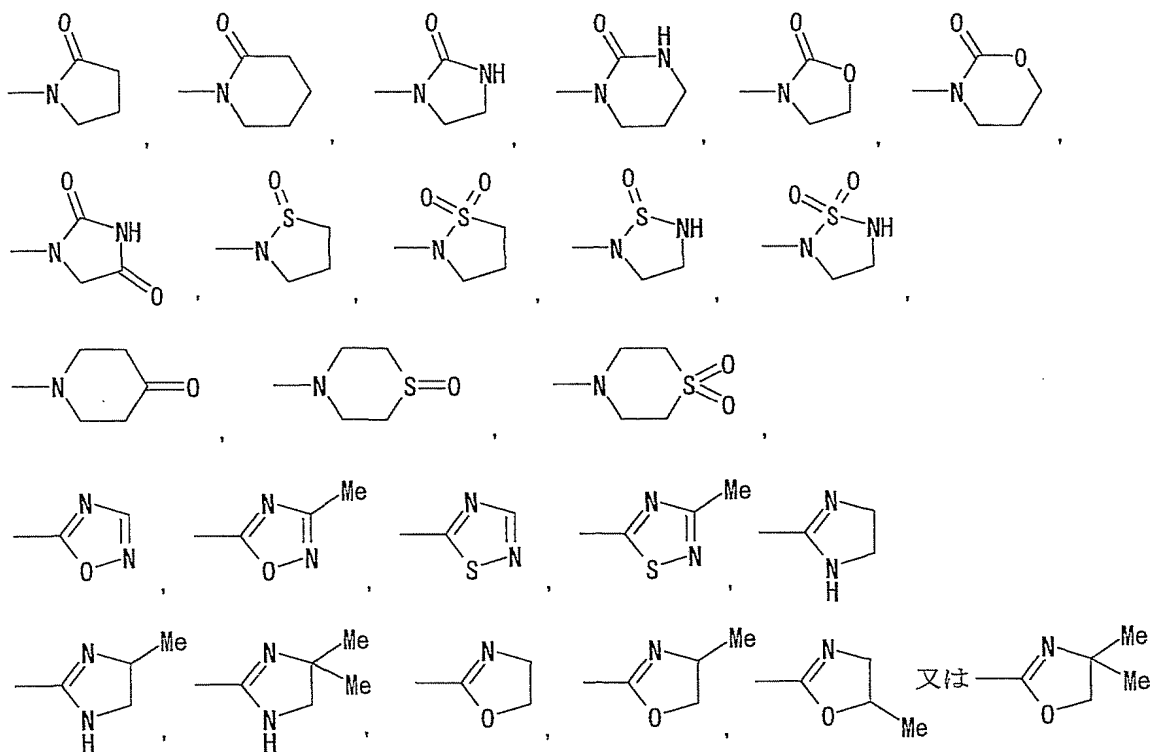


等が挙げられる。

ヘテロ環部位として好ましくは、5員環或は6員環の単環であるヘテロ環基であり、具体的には、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、1, 3, 5-トリアジニル基、ピロリル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、1, 2, 4-トリアゾリル基、テトラゾリル基、チエニル基、フリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、チアジアゾリル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基又はテトラヒドロピラニル基であり、グループBとして好ましくは上記定義の「ハロゲン原子」、上記定義の「C1-6アルキル基」、上記定義の「ハロゲン化C1-6アルキル基」、上記定義の「C1-6アルカノイル基」、 $-(CH_2)_r-COOR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r-CONR^{b1}R^{b2}$ 、 $-(CH_2)_r-OR^{b1}$ である。

具体的な「グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」として、好ましくはピペリジノ基、4-メチルピペリジノ基、2, 6-ジメチルピペリジノ基、4-ヒドロキシピペリジノ基、1-ピペラジニル基、1-(メチルスルホニル)ピペリジン-4-イル基、1-ピロリジニル基、モル

ホリノ基、4-チオモルホリニル基、テトラヒドロピラニル基、ピリジル基、チアゾリル基、



である。

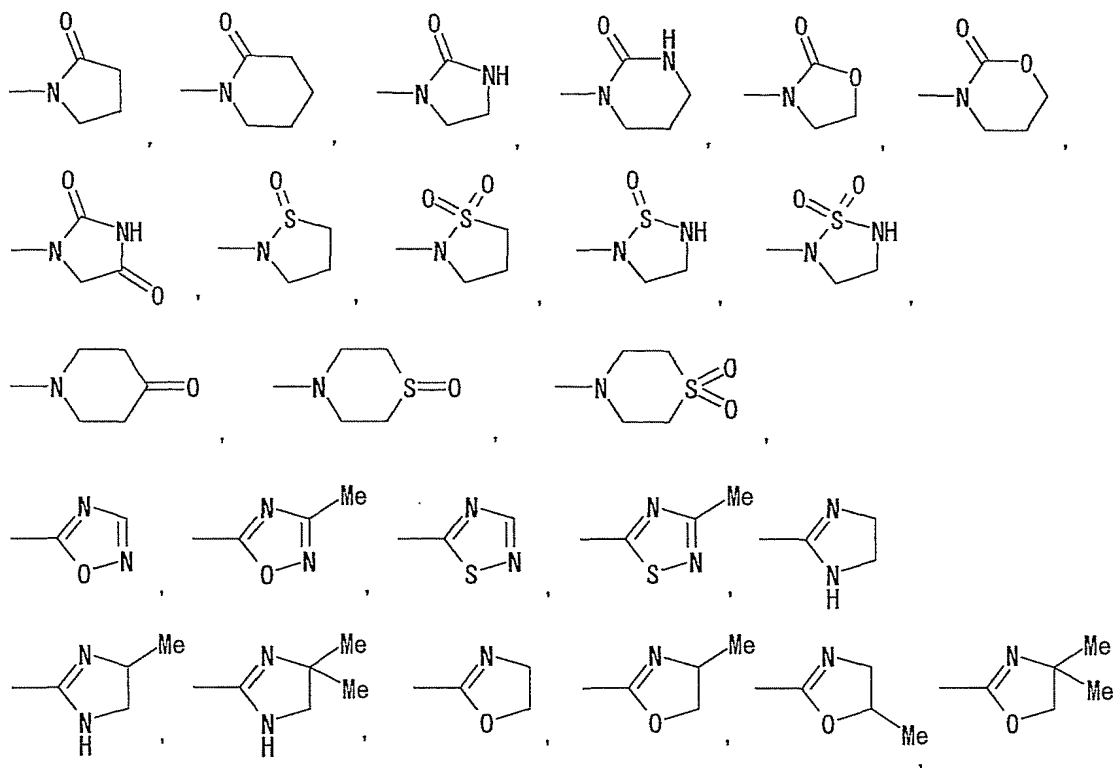
特に好ましくは、 R^{a18} においてピペリジノ基、4-メチルピペリジノ基、2, 6-ジメチルピペリジノ基、4-ヒドロキシピペリジノ基、1-ピペラジニル基、1-ピロリジニル基、モルホリノ基、4-チオモルホリニル基であり、 R^{a20} においてはテトラヒドロピラニル基又は4-ヒドロキシピペリジノ基、であり、 R^{a21} においてはピペリジノ基、4-ヒドロキシピペリジノ基又は3, 4-ジヒドロキシピペリジノ基であり、 R^{a24} においてはピリジル基又はモルホリノ基であり、 R^{a25} においてはピリジル基又は4-ヒドロキシピペリジノ基であり、 R^{a26} においてはピリジル基又はチアゾリル基であり、 R^{a27} 又は R^{a28} においては1-(メチルスルホニル)ピペリジン-4-イル基、3-ヒドロキシピロリジニル基、3-ヒドロキシピペリジノ基、4-ヒドロキシピペリジノ基、3, 4-ジヒドロキシピペリジノ基、4-メトキシピペリジノ基、4-カルボキシピペリジノ基、4-(ヒドロキシメチル)ピペリジノ基、2-オキソピペリジノ基、4-オキソピペリジ

ノ基、2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジノ基、2, 2, 6, 6-テトラメチル-4-ヒドロキシピペリジノ基、4-メチルスルホニルピペラジニル基、1-オキシチオモルホリン-4-イル基又は1, 1-ジオキシチオモルホリン-4-イル基であり、 R^{a22} 及び R^{a23} においては2-オキサゾリン-2-イル基である。

「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」とは、上記定義の「ヘテロ環基」が1乃至5個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のヘテロ環基を含む。該置換基は、上記グループD ((a)乃至(q)に示される置換基) から選ばれる。

グループDとして具体的には、「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリール基」で挙げられた置換基が挙げられる。

「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」として具体的には、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、3-フルオロピリジン-4-イル基、3-クロロピリジン-4-イル基、4-クロロピリジン-3-イル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、1, 3, 5-トリアジニル基、ピロリル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、1, 2, 4-トリアゾリル基、テトラゾリル基、2-チエニル基、3-チエニル基、フリル基、オキサゾリル基、2-メチルオキサゾール-4-イル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、2-メチルチアゾール-4-イル基、2, 5-ジメチルチアゾール-4-イル基、2, 4-ジメチルチアゾール-5-イル基、イソチアゾリル基、チアジアゾリル基、ピロリニル基、ピロリジニル基、イミダゾリジニル基、ピペリジル基、N-メチルピペリジン-4-イル基、N-(tert-ブトキシカルボニル)ピペリジン-4-イル基、N-アセチルピペリジン-4-イル基、N-メチルスルホニルピペリジン-4-イル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基、テトラヒドロピラニル基、キノリル基、イソキノリル基、キナゾリニル基、キノキサリル基、フタラジニル基、シノリニル基、ナフチリジニル基、5, 6, 7, 8-テトラヒドロキノリル基、インドリル基、ベンゾイミダゾリル基、インドリニル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチエニル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、



等が挙げられる。

また、2-ピリジル基の3, 4, 5又は6位、3-ピリジル基の2, 4, 5又は6位、4-ピリジル基の2, 3, 5又は6位、2-チエニル基の3, 4又は5位、3-チエニル基の2, 4又は5位にフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ニトロ基、メチル基、tert-ブチル基、カルボキシ基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、メトキシメチル基、2-カルボキシエチル基、メトキシ基、カルバモイル基、メチルチオ基、ジメチルアミノカルボニル基、メチルスルホニル基、アミノ基又はアセチルアミノ基が置換したものが挙げられる。

Z及びZ'において、ヘテロ環部位として好ましくは、5員環或は6員環、単環であるヘテロ環基であり、具体的には、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、1, 3, 5-トリアジニル基、ピロリル基、2-オキソピロリジニル基、2-オキソピペリジニル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、2-イミダゾリニル基、2-オキソイミダゾリジニル基、1, 2, 4-トリアゾリル基、テトラゾリル基、チエニル基、フリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、2-オキサゾリニル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、1, 1-

ジオキソイソチアゾリジニル基、チアジアゾリル基、ピロリジニル基、ピペリジニル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基、テトラヒドロピラニル基、 $\Delta^2-1, 2, 4$ -オキサジアゾリル基、 5 -オキソ- $\Delta^2-1, 2, 4$ -オキサジアゾリル基、 5 -オキソ- $\Delta^2-1, 2, 4$ -チアジアゾリニル基、 2 -オキソ- $3H-1, 2, 3, 5$ -オキサチアジアゾリニル基であり、グループDとして好ましくは上記定義の「ハロゲン原子」、ニトロ基、上記定義の「置換されてもよいC1-6アルキル基」、 $-(CH_2)_t-COOR^{a19}$ 、 $-(CH_2)_t-CONR^{a27}R^{a28}$ 、 $-(CH_2)_t-OR^{a20}$ 、 $-(CH_2)_t-NR^{a29}CO-R^{a24}$ 、 $-(CH_2)_t-S(O)_q-R^{a25}$ 又は $-(CH_2)_t-SO_2-NHR^{a26}$ である。

具体的な「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」として好ましくは、ピペリジノ基、 4 -ヒドロキシピペリジノ基、 2 -オキソピペリジン- 1 -イル基、 1 -ピペラジニル基、 1 -ピロリジニル基、 2 -オキソピロリジン- 1 -イル基、モルホリノ基、 4 -チオモルホリニル基、 4 -テトラヒドロピラニル基、 3 -ピリジル基、 2 -ピリミジニル基、 2 -イミダゾリン- 2 -イル基、 2 -オキソイミダゾリジン- 1 -イル基、 2 -オキソオキサゾリジン- 1 -イル基、 5 -テトラゾリル基、 2 -チアゾリル基、 4 -チアゾリル基、 5 -チアゾリル基、 2 -メチルチアゾール- 4 -イル基、 5 -メチルチアゾール- 2 -イル基、 2 -アミノチアゾール- 4 -イル基、 3 -メチル- $1, 2, 4$ -オキサジアゾール- 5 -イル基、 $1, 1$ -ジオキソイソチアゾリジン- 2 -イル基、 $4, 4$ -ジメチル- Δ^2 -オキサゾリン- 2 -イル基、 2 -チエニル基、 5 -クロロチオフェン- 2 -イル基、 5 -メチルオキサゾール- 2 -イル基、 5 -オキソ- $\Delta^2-1, 2, 4$ -オキサジアゾリン- 3 -イル基、 5 -オキソ- $\Delta^2-1, 2, 4$ -チアジアゾリン- 3 -イル基、 2 -オキソ- $3H-1, 2, 3, 5$ -オキサチアジアゾリン- 4 -イル基である。

特に好ましくは、ピリジル基、ピリミジニル基、テトラゾリル基、チエニル基、ピペリジル基、 2 -オキソピペリジン- 1 -イル基、 2 -オキソピロリジン- 1 -イル基、 2 -イミダゾリン- 2 -イル基、 2 -オキソイミダゾリジン- 1 -イル基、 2 -オキソオキサゾリジン- 1 -イル基、 2 -メチルチアゾール- 4 -イル基、 5 -メチルチアゾール- 2 -イル基、 2 -アミノチアゾール- 4 -イル基、

3-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-5-イル基、1, 1-ジオキソイソチアゾリジン-2-イル基、4, 4-ジメチル- Δ^2 -オキサゾリン-2-イル基、5-クロロチオフェン-2-イル基、5-メチルオキサゾール-2-イル基、5-オキソ- Δ^2 -1, 2, 4-オキサジアゾリン-3-イル基、5-オキソ- Δ^2 -1, 2, 4-チアジアゾリン-3-イル基、2-オキソ-3H-1, 2, 3, 5-オキサチアジアゾリン-4-イル基であり、更に好ましくは2-オキソピペリジン-1-イル基、2-オキソピロリジン-1-イル基、2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、2-オキソオキサゾリジン-1-イル基及び1, 1-ジオキソイソチアゾリジン-2-イル基であり、最も好ましくは2-オキソピロリジン-1-イル基である。

「グループCから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC3-8シクロアルキル基」とは、上記定義の「C3-8シクロアルキル基」が、水酸基、上記定義の「ハロゲン原子」、上記定義の「C1-6アルキル基」、上記定義の「C1-6アルコキシ基」から選ばれる置換基により1乃至5置換されてもよいものであり、無置換であってもよい。具体的には、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、4-フルオロシクロヘキシル基、2-メチルシクロペンチル基、3-メチルシクロヘキシル基、4-メチルシクロヘキシル基、4, 4-ジメチルシクロヘキシル基、3, 5-ジメチルシクロヘキシル基、4-tert-ブチルシクロヘキシル基、4-ヒドロキシシクロヘキシル基、4-メトキシシクロヘキシル基、2, 3, 4, 5, 6-ペンタフルオロシクロヘキシル基が挙げられる。

シクロアルキル基部位において好ましくは、シクロペンチル基又はシクロヘキシル基であり、特に好ましくはシクロヘキシル基である。

環Cy及び環Cy'において好ましくは、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、4-フルオロシクロヘキシル基、4-メチルシクロヘキシル基、4, 4-ジメチルシクロヘキシル基、4-tert-ブチルシクロヘキシル基、4-ヒドロキシシクロヘキシル基、4-メトキシシクロヘキシル基であり、特に好ましくはシクロペンチル基又はシクロヘキシル基であり、更に好ましくはシクロヘキシル基である。

「グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC3-8シクロアルキル基」とは、上記定義の「C3-8シクロアルキル基」が1乃至5個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のシクロアルキル基を含む。該置換基は、上記グループBから選ばれる。

具体的には、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、4-フルオロシクロヘキシル基、2-メチルシクロペンチル基、3-メチルシクロヘキシル基、4-メチルシクロヘキシル基、4, 4-ジメチルシクロヘキシル基、3, 5-ジメチルシクロヘキシル基、4-tert-ブチルシクロヘキシル基、4-ヒドロキシシクロヘキシル基、4-メトキシシクロヘキシル基、2, 3, 4, 5, 6-ペンタフルオロシクロヘキシル基が挙げられる。

また、シクロペンチル基又はシクロヘキシル基にフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ニトロ基、メチル基、tert-ブチル基、カルボキシル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、メトキシメチル基、2-カルボキシルエチル基、メトキシ基、カルバモイル基、メチルチオ基、ジメチルアミノカルボニル基、メチルスルホニル基又はアセチルアミノ基が置換したものが挙げられる。

シクロアルキル基部位において好ましくは、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基又はシクロヘキシル基であり、「グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC3-8シクロアルキル基」として、R^{a27}及びR^{a28}において特に好ましくはシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロヘキシル基又は4-ヒドロキシシクロヘキシル基である。

「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC3-8シクロアルキル基」とは、上記定義の「C3-8シクロアルキル基」が1乃至5個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のシクロアルキル基を含む。該置換基は、上記グループD ((a)乃至(q)に示される置換基) から選ばれる。

グループDとして具体的には、「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリール基」で挙げられた置換基が挙げられる。

具体的には、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、4-フルオロシクロヘキシル基、2-メチルシ

クロペンチル基、3-メチルシクロヘキシル基、4-メチルシクロヘキシル基、4,4-ジメチルシクロヘキシル基、3,5-ジメチルシクロヘキシル基、4-tert-ブチルシクロヘキシル基、4-ヒドロキシシクロヘキシル基、4-メトキシシクロヘキシル基、2,3,4,5,6-ペンタフルオロシクロヘキシル基が挙げられる。

また、シクロペンチル基又はシクロヘキシル基にフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ニトロ基、メチル基、tert-ブチル基、カルボキシル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、メトキシメチル基、2-カルボキシルエチル基、メトキシ基、カルバモイル基、メチルチオ基、ジメチルアミノカルボニル基、メチルスルホニル基又はアセチルアミノ基が置換したものが挙げられる。

シクロアルキル基部位において好ましくは、シクロペンチル基又はシクロヘキシル基であり、Z及びZ'において特に好ましくはシクロヘキシル基である。

「置換されてもよいC3-8シクロアルケニル基」とは、上記定義の「C3-8シクロアルケニル基」が、水酸基、上記定義の「ハロゲン原子」、上記定義の「C1-6アルキル基」、上記定義の「C1-6アルコキシ基」から選ばれる置換基により置換されてもよいものであり、無置換であってもよい。具体的には、シクロプロペニル基、シクロブテニル基、シクロペンテニル基、シクロペンタジエニル基、シクロヘキセニル基、4-フルオロ-2-シクロヘキセニル基、4-メチル-2-シクロヘキセニル基、4-メチル-3-シクロヘキセニル基、2,4-シクロヘキサジエン-1-イル基、2,5-シクロヘキサジエン-1-イル基、シクロヘプテニル基及びシクロオクテニル基等が挙げられ、フェニル基の様なアリール基及び完全飽和のシクロアルキル基を含まない。

環Cyにおいて、特に好ましくはシクロヘキセニル基である。

「グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリールC1-6アルキル基」とは、上記定義の「C6-14アリールC1-6アルキル基」が1乃至5個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のアリールアルキル基を含む。該置換基は、上記グループBから選ばれる。

具体的にはベンジル基、1-ナフチルメチル基、2-ナフチルメチル基、フェネチル基、3-フェニルプロピル基、2-フェニルプロピル基、3-フルオロベ

ンジル基、4-フルオロベンジル基、3-クロロベンジル基、4-クロロベンジル基、2, 4-ジクロロベンジル基、3, 5-ジクロロベンジル基、ペンタフルオロベンジル基、4-メチルベンジル基、4-tert-ブチルベンジル基、2-トリフルオロメチルベンジル基、4-トリフルオロメチルベンジル基、4-ニトロベンジル基、4-シアノベンジル基、4-アセチルベンジル基、4-カルボキシルベンジル基、4-カルバモイルベンジル基、4-アミノベンジル基、4-ジメチルアミノベンジル基、4-アセチルアミノベンジル基、4-(メチルスルホニルアミノ)ベンジル基、4-メトキシベンジル基、3, 4, 5-トリメトキシベンジル基、4-メチルチオベンジル基、4-メチルスルホニルベンジル基、4-アミノスルホニルベンジル基、3-ニトロ-4-メトキシベンジル基、4-ニトロ-3-メトキシベンジル基が挙げられる。

C6-14 アリールC1-6 アルキル部位において好ましくはベンジル基、フェネチル基であり、特に好ましくはベンジル基である。グループBとして好ましくは上記定義の「ハロゲン原子」、ニトロ基、上記定義の「C1-6 アルキル基」、上記定義の「ハロゲン化C1-6 アルキル基」、 $-(CH_2)_r-OR^{b1}$ であり、具体的にはフッ素原子、塩素原子、ニトロ基、メチル基、tert-ブチル基、トリフルオロメチル基、メトキシ基又はトリフルオロメチルオキシ基である。特に好ましくはフッ素原子又は塩素原子である。

具体的な「グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14 アリールC1-6 アルキル基」として、 R^{a12} 及び R^{a13} において好ましくはベンジル基、フェネチル基、3-クロロベンジル基、4-クロロベンジル基、4-tert-ブチルベンジル基又は3-トリフルオロメチルベンジル基、 R^{a1} 、 R^{a19} 、 R^{a27} 、 R^{a28} 、 R^{a31} 、 R^{b5} において好ましくはベンジル基であり、 R^{a20} において好ましくはベンジル基、フェネチル基、4-フルオロベンジル基、2-クロロベンジル基、3-クロロベンジル基、4-クロロベンジル基、4-tert-ブチルベンジル基又は4-トリフルオロメチルベンジル基であり、 R^{a22} 及び R^{a23} において4-クロロベンジル基、3, 5-ジクロロベンジル基又は4-トリフルオロメチルベンジル基である。

各置換基において特に好ましくは、ベンジル基である。

「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリールC1-6アルキル基」とは、上記定義の「C6-14アリールC1-6アルキル基」が1乃至5個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のアリール基を含む。該置換基は、上記グループD ((a)乃至(q)に示される置換基)から選ばれる。

グループDとして具体的には、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ニトロ基、シアノ基、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、tert-ブチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、2-ヒドロキシエチル基、メトキシメチル基、2-カルボキシエチル基、メトキシカルボニルメチル基、エトキシカルボニルメチル基、アセチル基、カルボキシ基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、カルバモイル基、メチルアミノカルボニル基、イソプロピルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基、ジエチルアミノカルボニル基、(2-ヒドロキシエチル)アミノカルボニル基、(カルボキシメチル)アミノカルボニル基、水酸基、メトキシ基、エトキシ基、イソプロピルオキシ基、ヒドロキシメチルオキシ基、カルボキシメチルオキシ基、(ジメチルアミノカルボニル)メチルオキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、アセチルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、メチルチオ基、メチルスルホニル基、メチルスルフィニル基、アミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、ジメチルアミノスルホニル基が挙げられる。

「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリールC1-6アルキル基」として具体的にはベンジル基、1-ナフチルメチル基、2-ナフチルメチル基、フェネチル基、3-フェニルプロピル基、2-フェニルプロピル基、3-フルオロベンジル基、4-フルオロベンジル基、3-クロロベンジル基、4-クロロベンジル基、2,4-ジクロロベンジル基、3,5-ジクロロベンジル基、4-ブロモベンジル基、4-ニトロベンジル基、ペンタフルオロベンジル基、4-メチルベンジル基、4-tert-ブチルベンジル基、2-トリフルオロメチルベンジル基、4-トリフルオロメチルベンジル基、4-(ヒドロキシメチル)ベンジル基、4-(メトキシメチル)ベンジル基、4-(2-カルボキシエチル)ベンジル基、3-カルボキシベンジル基、4-カルボキシベンジル基、4-メトキシベンジル基、3,4,5-トリメトキシベンジル

基、4-カルバモイルベンジル基、4-メチルチオベンジル基、4-(ジメチルアミノカルボニル)ベンジル基、4-メチルスルホニルベンジル基、4-(アセチルアミノ)ベンジル基、4-シアノベンジル基、4-アセチルベンジル基、4-アミノベンジル基、4-ジメチルアミノベンジル基、4-(メチルスルホニルアミノ)ベンジル基、4-メチルスルフィニルベンジル基、4-アミノスルホニルベンジル基、(3-ニトロ-4-メトキシフェニル)メチル基又は(4-ニトロ-3-メトキシフェニル)メチル基が挙げられる。

Z及びZ'において、C6-14アリアルC1-6アルキル部位として好ましくはベンジル基又はフェネチル基であり、グループDとして好ましくは上記定義の「ハロゲン原子」、ニトロ基、上記定義の「置換されてもよいC1-6アルキル基」、 $-(CH_2)_t-COOR^{a19}$ 、 $-(CH_2)_t-CONR^{a27}R^{a28}$ 、 $-(CH_2)_t-OR^{a20}$ 、 $-(CH_2)_t-NR^{a29}CO-R^{a24}$ 、 $-(CH_2)_t-S(O)_q-R^{a25}$ 又は $-(CH_2)_t-SO_2-NHR^{a26}$ である。

「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリアルC1-6アルキル基」として具体的に好ましくは、ベンジル基、3-フルオロベンジル基、4-フルオロベンジル基、3-クロロベンジル基、4-クロロベンジル基、3,5-ジクロロベンジル基、4-ブロモベンジル基、4-ニトロベンジル基、4-メチルベンジル基、4-tert-ブチルベンジル基、2-トリフルオロメチルベンジル基、4-トリフルオロメチルベンジル基、4-(ヒドロキシメチル)ベンジル基、4-(メトキシメチル)ベンジル基、4-(2-カルボキシルエチル)ベンジル基、3-カルボキシルベンジル基、4-カルボキシルベンジル基、4-メトキシベンジル基、3,4,5-トリメトキシベンジル基、4-カルバモイルベンジル基、4-メチルチオベンジル基、4-(ジメチルアミノカルボニル)ベンジル基、4-メチルスルホニルベンジル基、4-アセチルアミノベンジル基、4-メチルスルフィニルベンジル基、4-アミノスルホニルベンジル基である。

特に好ましくは上記定義の「ハロゲン原子」、上記定義の「置換されてもよいC1-6アルキル基」、 $-(CH_2)_t-COOR^{a19}$ 、 $-(CH_2)_t-CONR^{a27}R^{a28}$ 、 $-(CH_2)_t-OR^{a20}$ 又は $-(CH_2)_t-S(O)_q-R^{a25}$ であり、具体的にはフッ素原子、

塩素原子、臭素原子、ニトロ基、メチル基、tert-ブチル基、カルボキシ基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、メトキシメチル基、2-カルボキシエチル基、メトキシ基、カルバモイル基、メチルチオ基、ジメチルアミノカルボニル基、メチルスルホニル基、アセチルアミノ基である。更に好ましくはフッ素原子、塩素原子、メチル基、tert-ブチル基、カルボキシ基、メトキシ基、カルバモイル基、メチルチオ基、ジメチルアミノカルボニル基又はメチルスルホニル基であり、最も好ましくはフッ素原子又は塩素原子である。

「グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環C1-6アルキル基」とは、上記定義の「ヘテロ環C1-6アルキル基」が1乃至5個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のヘテロ環C1-6アルキル基を含む。該置換基は、上記グループBから選ばれる。

具体的には、2-ピリジルメチル基、3-ピリジルメチル基、2-クロロピリジン-4-イルメチル基、4-ピリジルメチル基、ピロリルメチル基、イミダゾリルメチル基、2-チエニルメチル基、3-チエニルメチル基、2-フリルメチル基、2-オキサゾリルメチル基、5-イソチアゾリルメチル基、2-メチルオキサゾール-4-イルメチル基、2-チアゾリルメチル基、4-チアゾリルメチル基、5-チアゾリルメチル基、2-メチルチアゾール-4-イルメチル基、2-メチルチアゾール-5-イルメチル基、2,5-ジメチルチアゾール-4-イルメチル基、4-メチルチアゾール-2-イルメチル基、2,4-ジメチルチアゾール-5-イルメチル基、2-イソチアゾリルメチル基、2-ピロリニルメチル基、ピロリジニルメチル基、ピペリジルメチル基、4-ピペリジルメチル基、1-メチルピペリジン-4-イルメチル基、4-ヒドロキシピペリジノメチル基、3-ヒドロキシピロリジニルメチル基、2-(4-ヒドロキシピペリジノ)エチル基、1-(tert-ブトキシカルボニル)ピペリジン-4-イルメチル基、1-アセチルピペリジン-4-イルメチル基、1-メチルスルホニルピペリジン-4-イルメチル基、ピペラジニルメチル基、モルホリノメチル基、チオモルホリニルメチル基、1-テトラヒドロピラニルメチル基、2-キノリルメチル基、1-イソキノリルメチル基等が挙げられる。

ヘテロ環部位として好ましくは、5員環或は6員環、単環であるヘテロ環基で

あり、具体的には、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、1, 3, 5-トリアジニル基、ピロリル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、1, 2, 4-トリアゾリル基、テトラゾリル基、チエニル基、フリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、チアジアゾリル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基又はテトラヒドロピラニル基であり、アルキル部位として好ましくは炭素数1乃至4の直鎖のアルキル基である。また、グループBとして好ましくは上記定義の「ハロゲン原子」、上記定義の「C1-6アルキル基」、上記定義の「ハロゲン化C1-6アルキル基」、上記定義の「C1-6アルカノイル基」、 $-(CH_2)_r-COOR^{b1}$ 、 $-(CH_2)_r-CONR^{b1}R^{b2}$ 又は $-(CH_2)_r-OR^{b1}$ である。

具体的な「グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環C1-6アルキル基」として好ましくは、2-ピリジルメチル基、3-ピリジルメチル基、2-クロロピリジン-4-イルメチル基、4-ピリジルメチル基、ピペリジン-4-イルメチル基、1-メチルピペリジン-4-イルメチル基、2-(4-ヒドロキシピペリジノ)エチル基、1-アセチルピペリジン-4-イルメチル基、1-(tert-ブトキシカルボニル)ピペリジン-4-イルメチル基、1-(メチルスルホニル)ピペリジン-4-イルメチル基、2-チアゾリルメチル基、4-チアゾリルメチル基、2-メチルチアゾリン-4-イルメチル基、2, 4-ジメチルチアゾリン-5-イルメチル基、4-メチルチアゾール-2-イルメチル基である。特に好ましくは、 R^{a20} において2-ピリジルメチル基、3-ピリジルメチル基、2-クロロピリジン-4-イルメチル基、4-ピリジルメチル基、ピペリジン-4-イルメチル基、1-メチルピペリジン-4-イルメチル基、2-(4-ヒドロキシピペリジノ)エチル基、1-アセチルピペリジン-4-イルメチル基、1-(tert-ブトキシカルボニル)ピペリジン-4-イルメチル基、1-(メチルスルホニル)ピペリジン-4-イルメチル基、2-メチルチアゾリン-4-イルメチル基、2, 4-ジメチルチアゾリン-5-イルメチル基、4-メチルチアゾール-2-イルメチル基であり、 R^{a22} 及び R^{a23} においては2-ピリジルメチル基、 R^{a27} 及び R^{a28} においては4-ピリジルメチル基及び4-メチルチアゾール-2-イルメチル基である。

「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環C1-6アルキル基」とは、上記定義の「ヘテロ環C1-6アルキル基」が1乃至5個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のヘテロ環C1-6アルキル基を含む。該置換基は、上記グループD ((a)乃至(q)に示される置換基)から選ばれる。

グループDとして具体的には、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ニトロ基、シアノ基、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、tert-ブチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、2-ヒドロキシエチル基、メトキシメチル基、2-カルボキシエチル基、メトキシカルボニルメチル基、エトキシカルボニルメチル基、アセチル基、カルボキシメチル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、カルバモイル基、メチルアミノカルボニル基、イソプロピルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基、ジエチルアミノカルボニル基、(2-ヒドロキシエチル)アミノカルボニル基、(カルボキシメチル)アミノカルボニル基、水酸基、メトキシ基、エトキシ基、イソプロピルオキシ基、ヒドロキシメチルオキシ基、カルボキシメチルオキシ基、(ジメチルアミノカルボニル)メチルオキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、アセチルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、メチルチオ基、メチルスルホニル基、メチルスルフィニル基、アミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、ジメチルアミノスルホニル基が挙げられる。

「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環C1-6アルキル基」として具体的には、2-ピリジルメチル基、3-ピリジルメチル基、2-クロロピリジン-4-イルメチル基、4-ピリジルメチル基、ピロリルメチル基、イミダゾリルメチル基、2-チエニルメチル基、3-チエニルメチル基、2-フリルメチル基、2-オキサゾリルメチル基、5-イソチアゾリルメチル基、2-メチルオキサゾール-4-イルメチル基、2-チアゾリルメチル基、4-チアゾリルメチル基、5-チアゾリルメチル基、2-メチルチアゾール-4-イルメチル基、2-メチルチアゾール-5-イルメチル基、2,5-ジメチルチアゾール-4-イルメチル基、4-メチルチアゾール-2-イルメチル基、2,4-ジメチルチアゾール-5-イルメチル基、2-イソチアゾリルメチル基、2-ピロリニルメチル基、ピロリジニルメチル基、ピペリジルメチル基、4-ピペ

リジルメチル基、1-メチルピペリジン-4-イルメチル基、4-ヒドロキシピペリジノメチル基、2-(4-ヒドロキシピペリジノ)エチル基、1-(tert-ブトキシカルボニル)ピペリジン-4-イルメチル基、1-アセチルピペリジン-4-イルメチル基、1-メチルスルホニルピペリジン-4-イルメチル基、ピペラジニルメチル基、モルホリノメチル基、チオモルホリニルメチル基、1-テトラヒドロピラニルメチル基、2-キノリルメチル基、1-イソキノリルメチル基等が挙げられる。

Z及びZ'において、ヘテロ環部位として好ましくは、5員環或は6員環、単環であるヘテロ環基であり、具体的には、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、1, 3, 5-トリアジニル基、ピロリル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、1, 2, 4-トリアゾリル基、テトラゾリル基、チエニル基、フリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、チアジアゾリル基、ピロリジニル基、ピペリジル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、チオモルホリニル基又はテトラヒドロピラニル基であり、アルキル部位として好ましくは炭素数1乃至4の直鎖のアルキル基、特にメチル基(すなわちメチレン)である。

グループDとして好ましくは上記定義の「ハロゲン原子」、ニトロ基、上記定義の「置換されてもよいC1-6アルキル基」、 $-(CH_2)_t-COOR^{a19}$ 、 $-(CH_2)_t-CONR^{a27}R^{a28}$ 、 $-(CH_2)_t-OR^{a20}$ 、 $-(CH_2)_t-NR^{a29}CO-R^{a24}$ 、 $-(CH_2)_t-S(O)_q-R^{a25}$ 又は $-(CH_2)_t-SO_2-NHR^{a26}$ である。

具体的な「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環C1-6アルキル基」として好ましくは、2-ピリジルメチル基、3-ピリジルメチル基、2-クロロピリジン-4-イルメチル基、4-ピリジルメチル基、ピペリジン-4-イルメチル基、1-メチルピペリジン-4-イルメチル基、4-ヒドロキシピペリジノメチル基、2-(4-ヒドロキシピペリジノ)エチル基、1-アセチルピペリジン-4-イルメチル基、1-(tert-ブトキシカルボニル)ピペリジン-4-イルメチル基、1-(メチルスルホニル)ピペリジン-4-イルメチル基、2-チアゾリルメチル基、4-チアゾリルメチル基、2-メチルチアゾリン-4-イルメチル基、2, 4-ジメチルチアゾリン-5-イルメ

チル基、4-メチルチアゾール-2-イルメチル基である。

特に好ましくは、4-ヒドロキシピペリジノメチル基である。

「グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC3-8シクロアルキルC1-6アルキル基」とは、上記定義の「C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基」が1乃至5個の置換基で置換されてもよいものであり、無置換のシクロアルキル基を含む。該置換基は、上記グループBから選ばれる。

具体的には、シクロプロピルメチル基、シクロブチルメチル基、シクロペンチルメチル基、シクロヘキシルメチル基、2-(シクロペンチル)エチル基、2-(シクロヘキシル)エチル基、シクロヘプチルメチル基、4-フルオロシクロヘキシルメチル基、2-メチルシクロペンチルメチル基、3-メチルシクロヘキシルメチル基、4-メチルシクロヘキシルメチル基、4,4-ジメチルシクロヘキシルメチル基、3,5-ジメチルシクロヘキシルメチル基、4-tert-ブチルシクロヘキシルメチル基、4-ヒドロキシシクロヘキシルメチル基、4-メトキシシクロヘキシルメチル基、2,3,4,5,6-ペンタフルオロシクロヘキシルメチル基が挙げられる。

また、シクロペンチルメチル基又はシクロヘキシルメチル基にフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ニトロ基、メチル基、tert-ブチル基、カルボキシ基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、メトキシメチル基、2-カルボキシエチル基、メトキシ基、カルバモイル基、メチルチオ基、ジメチルアミノカルボニル基、メチルスルホニル基又はアセチルアミノ基が置換したものが挙げられる。

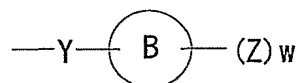
C3-8シクロアルキルC1-6アルキル基部位において好ましくは、シクロペンチルメチル基又はシクロヘキシルメチル基であり、R^{a20}、R^{a27}及びR^{a28}において特に好ましくはシクロヘキシルメチル基である。

「カルボン酸保護基」としては、反応条件に適し、保護・脱保護可能な保護基であればよく、例えば、メチル基；メトキシメチル基、メチルチオメチル基、2-テトラヒドロピラニル基、メトキシエトキシメチル基、ベンジルオキシメチル基、フェナシル基、ジアシルメチル基、フタルイミドメチル基等の置換メチル基；エチル基；2,2,2-トリクロロエチル基、2-クロロエチル基、2-(トリ

メチルシリル) エチル基、2-メチルチオエチル基、2-(p-トルエンシルホニル) エチル基、t-ブチル基等の置換エチル基；ベンジル基；ジフェニルメチル基、トリフェニルメチル基、p-ニトロベンジル基、4-ピコリル基、p-メトキシベンジル基、2-(9, 10-ジオキソ) アンスリルメチル基等の置換ベンジル基；トリメチルシリル基、t-ブチルジメチルシリル基、フェニルジメチルシリル基等のシリル基等が挙げられる。

好ましくは工業的に有効な保護基であり、 R^{36} として具体的に好ましくはメチル基、エチル基である。

一般式 [I] において、Xとして好ましくは、

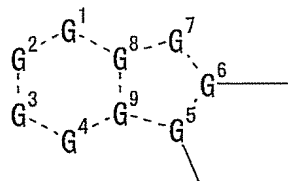


(式中、各記号の定義は前記の通り。) である。

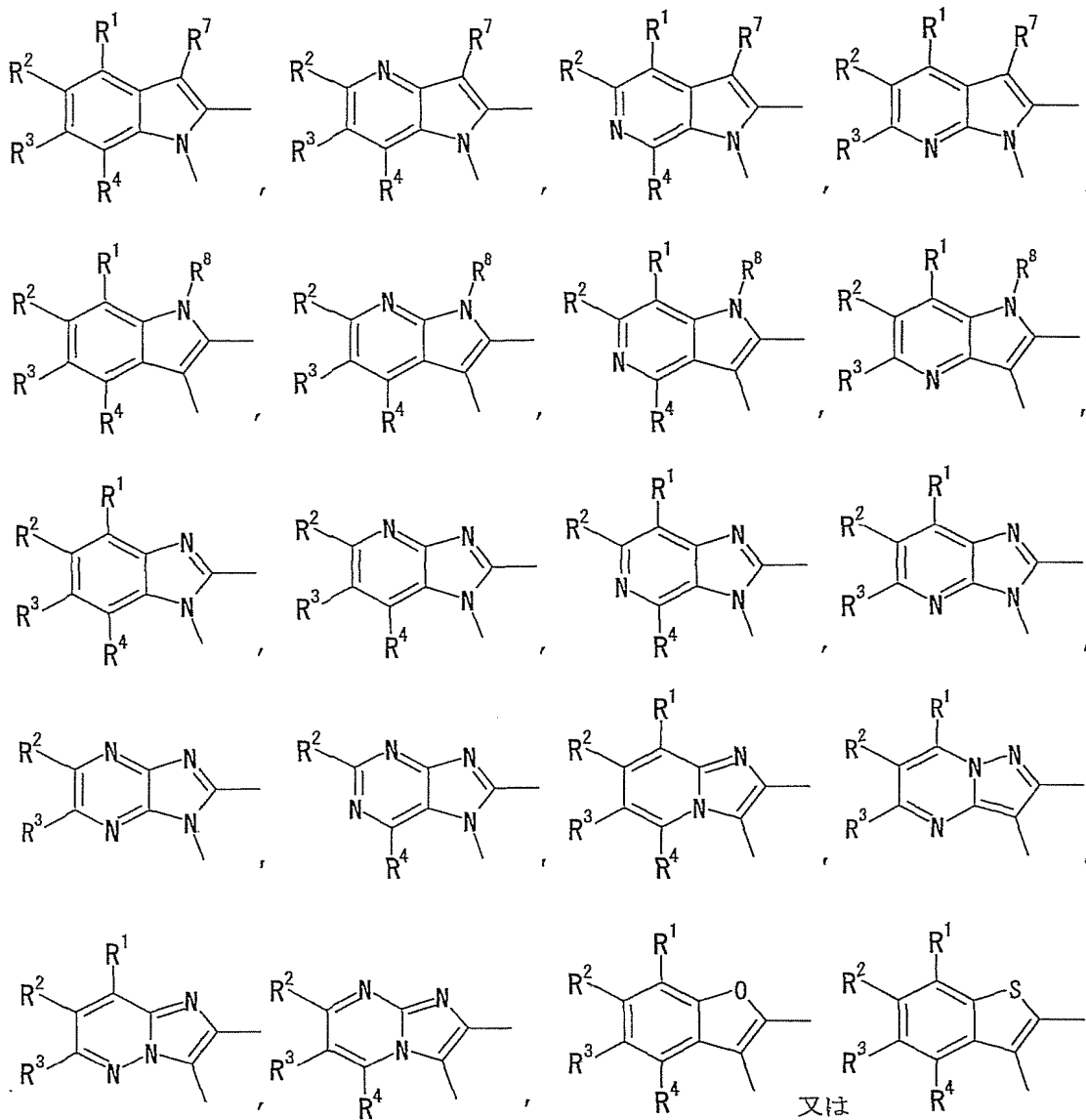
G^1 、 G^2 、 G^3 及び G^4 として好ましくは、それぞれ $(C-R^1)$ 、 $(C-R^2)$ 、 $(C-R^3)$ 及び $(C-R^4)$ であり、 G^5 として好ましくは窒素原子であり、 G^6 、 G^8 及び G^9 として好ましくは炭素原子である。 G^7 として好ましくは、 $C(-R^7)$ 又は無置換の窒素原子であり、この時 R^7 として好ましくは水素原子である。

組合せとして好ましくは、 G^2 が $(C-R^2)$ 、かつ G^6 が炭素原子であり、特に好ましくは、 G^2 が $(C-R^2)$ 、 G^6 が炭素原子、かつ G^5 が窒素原子であり、最も好ましくは、 G^2 が $(C-R^2)$ 、 G^6 が炭素原子、 G^5 が窒素原子、かつ G^7 が無置換の窒素原子である。

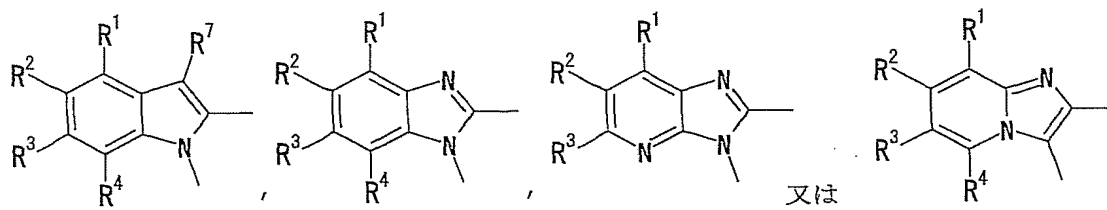
一般式 [I] 及び [II] の



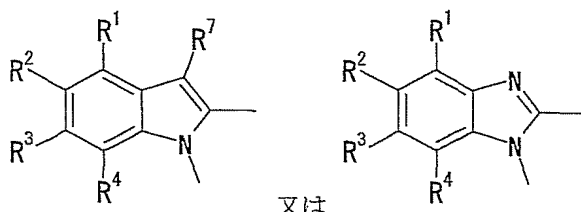
部位において好ましくは、 G^1 乃至 G^9 のうち 1 乃至 4 個が窒素原子であるものであり、具体的に好ましくは、



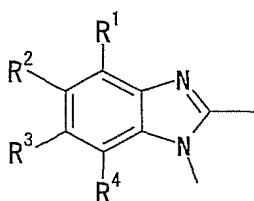
であり、特に好ましくは、



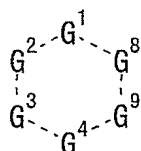
であり、更に好ましくは、



であり、最も好ましくは、



である。



部位が芳香環であることもまた、好ましい態様の一つである。

R^1 及び R^3 において好ましくは水素原子又は $-OR^{a6}$ (R^{a6} は前記定義の通り。) であり、特に好ましくは水素原子である。 R^2 において好ましくはカルボキシル基、 $-COOR^{a1}$ 、 $-CONR^{a2}R^{a3}$ 、 $-SO_2R^{a7}$ (各記号は前記定義の通り。)、 $\text{「酸素原子、窒素原子及び硫黄原子から選ばれる 1 乃至 4 個のヘテロ原子を含んでなるヘテロ環基」}$ であり、特に好ましくはカルボキシル基、 $-COOR^{a1}$ 又は $-SO_2R^{a7}$ であり、更に好ましくはカルボキシル基又は $-COOR^{a1}$ であり、最も好ましくはカルボキシル基である。 R^4 において好ましくは水素原子である。

R^{a1} において好ましくは、 $\text{「置換されてもよい C1-6 アルキル基」}$ である。

R^2 がカルボキシル基又は $-COOR^{a1}$ のとき、 R^1 、 R^3 又は R^4 のいずれか一つ以上が水酸基、ハロゲン原子 (特にフッ素原子、塩素原子)、 $-OR^{a6}$ (ここで、 R^{a6} として好ましくは水素原子、メチル基である。) であることも好ましい態様の一つである。

環 C_y 及び環 $C_{y'}$ において好ましくは、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、テトラヒドロチオピラニル基又はピペリジノ基であり、特に好ましくはシクロペンチル基、シクロヘキシル基又はシクロヘプチル基であり、

更に好ましくはシクロヘキシル基である。

環A及び環A'において好ましくはフェニル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、シクロヘキシル基、シクロヘキセニル基、フリル基又はチエニル基であり、特に好ましくはフェニル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基又はピリダジニル基であり、更に好ましくはフェニル基又はピリジル基であり、最も好ましくはフェニル基である。

環B及び環B'において好ましくは「C1-6アリール基」又は「ヘテロ環基」であり、具体的に好ましくは、フェニル基、ピリジル基、ピラジニル基、ピリミジニル基、ピリダジニル基、1, 3, 5-トリアジニル基、ピロリル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、1, 2, 4-トリアゾリル基、テトラゾリル基、チエニル基、フリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基又はチアジアゾリル基であり、特に好ましくはフェニル基、ピリジル基、ピリミジニル基、1, 3, 5-トリアジニル基又はチアゾリル基であり、更に好ましくは、フェニル基、ピリジル基又はチアゾリル基であり、最も好ましくはフェニル基又はチアゾリル基である。

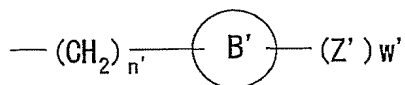
R⁵及びR⁶においては、何れか一方が水素原子かつ他方がハロゲン原子、特にフッ素原子であるか、両者が水素原子であるときが好ましい。環Aがフェニル基のとき、R⁵及びR⁶はG⁶-からオルト位に位置することが好ましい。またR^{5'}及びR^{6'}においても同様である。

Yにおいて好ましくは、 $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-$ 、 $-NHCO_2-$ 、 $-CONH-CHR^{a14}-$ 、 $-(CH_2)_m-NR^{a12}-(CH_2)_n-$ 、 $-CONR^{a13}-(CH_2)_n-$ 、 $-O-(CH_2)_m-CR^{a15}R^{a16}-(CH_2)_n-$ 又は $-(CH_2)_n-NR^{a12}-CHR^{a15}-$ （各記号の定義は前述の通り。）であり、更に好ましくは、 $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-$ 又は $-O-(CH_2)_m-CR^{a15}R^{a16}-(CH_2)_n-$ であり、最も好ましくは $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-$ である。

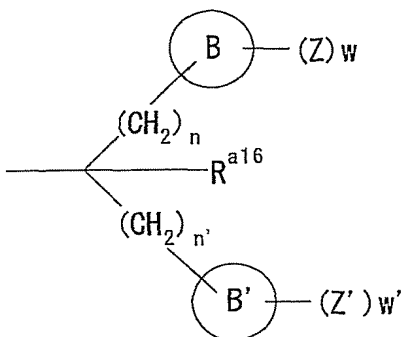
Yにおける1、m及びnにおいて好ましくは0又は1乃至4の整数であり、特に好ましくは0、1又は2である。 $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-$ において更に好ましくは $m=n=0$ 若しくは $m=0$ かつ $n=1$ であり、最も好ましくは $m=0$ かつ $n=1$ である。また $-O-(CH_2)_m-CR^{a15}R^{a16}-(CH_2)_n-$ において更に好

ましくは $m = n = 0$ 、 $m = 0$ かつ $n = 1$ 、 $m = 1$ かつ $n = 0$ 若しくは $m = 1$ かつ $n = 1$ であり、最も好ましくは $m = 0$ かつ $n = 1$ である。

Y が $-O-(CH_2)_m-CR^{a15}R^{a16}-(CH_2)_n-$ の時、 R^{a16} として好ましくは水素原子であり、 R^{a15} として好ましくは、



であり、この時、



部位は対称形であることが好ましく、 n 、環 B、Z、 w における好ましい態様と、 n' 、環 B'、Z'、 w' における好ましい態様はそれぞれ同一である。

環 A がフェニル基のとき、X 若しくは Y は G^6 に対してパラ位に位置することが好ましい。環 B 及び環 B' がフェニル基のとき Z は Y に対してオルト位若しくはメタ位に置換することが好ましく、フェニル基上の 3 位に 1 つの置換基が置換すること若しくはフェニル基上の 2 位及び 5 位に 1 つずつの置換基が置換することが好ましい。

また環 B がピリジン-2-イル基として Y に結合するとき、Z はピリジル基の 3 位、6 位に置換されることが好ましく、ピリジン-3-イル基として Y に結合するとき、Z はピリジル基の 2 位、5 位に置換されることが好ましく、ピリジン-4-イル基として Y に結合するとき、Z はピリジル基の 2 位、5 位に置換されることが好ましい。

また環 B がチアゾリル基のとき Y は 5 位に置換することが好ましく、この時 Z は 2 位、4 位若しくは 2 位及び 4 位に置換されることが好ましい。同様に環 B' がチアゾリル基のとき $(CH_2)_{n'}$ もまた 5 位に置換することが好ましく、この時 Z' は 2 位、4 位若しくは 2 位及び 4 位に置換されることが好ましい。

Z及びZ'として好ましくはグループD、「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリール基」又は「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」であり、特に好ましくはグループD又は「グループDから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよいC6-14アリール基」である。

更に好ましくは上記定義の「ハロゲン原子」、ニトロ基、上記定義の「置換されてもよいC1-6アルキル基」、 $-(CH_2)_t-COR^{a18}$ 、 $-(CH_2)_t-COOR^{a19}$ 、 $-(CH_2)_t-CONR^{a27}R^{a28}$ 、 $-(CH_2)_t-OR^{a20}$ 、 $-(CH_2)_t-NR^{a29}CO-R^{a24}$ 、 $-(CH_2)_t-S(O)_q-R^{a25}$ 又は $-(CH_2)_t-SO_2-NHR^{a26}$ 、或いはそれらで置換されてもよいC6-14アリール基又はヘテロ環基である。

Z及びZ'において、それぞれ環B及び環B'に直接置換するグループDの好ましい態様と、C6-14アリール基、C3-8シクロアルキル基、C6-14アリールC1-6アルキル基又はヘテロ環基上に置換するグループDの好ましい態様とは、同様なものが挙げられ、それぞれ同一若しくは異なってもよい。

具体的な置換基として好ましくは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ニトロ基、シアノ基、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、tert-ブチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、2-ヒドロキシエチル基、メトキシメチル基、2-カルボキシエチル基、メトキシカルボニルメチル基、エトキシカルボニルメチル基、カルバモイルメトキシメチル基、(ジメチルアミノカルボニル)メトキシメチル基、アセチル基、イソバレリル基、カルボキシ基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、カルバモイル基、メチルアミノカルボニル基、ヒドロキシアミノカルボニル基、エチルアミノカルボニル基、プロピルアミノカルボニル基、イソプロピルアミノカルボニル基、ブチルアミノカルボニル基、イソブチルアミノカルボニル基、tert-ブチルアミノカルボニル基、(4-ヒドロキシブチル)アミノカルボニル基、(1-ヒドロキシプロパン-2-イル)アミノカルボニル基、(2,3-ジヒドロキシプロピル)アミノカルボニル基、(1,3-ジヒドロキシプロパン-2-イル)アミノカルボニル基、メトキシアミノカルボニル基、{2-[2-(メトキシ)エトキシ]エチル}アミノカルボニル基、N-エチル-N-メチルアミノカルボニル基、N-メチル

ーNープロピルアミノカルボニル基、NーイソプロピルーNーメチルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基、ジエチルアミノカルボニル基、(2ーヒドロキシエチル)アミノカルボニル基、(2ーヒドロキシー2ーメチルプロパンー2ーイル)アミノカルボニル基、(カルボキシルメチル)アミノカルボニル基、水酸基、メトキシ基、エトキシ基、プロピルオキシ基、イソプロピルオキシ基、ブチルオキシ基、イソペンチルオキシ基、2ーイソペンテニルオキシ基、3ーイソヘキセニルオキシ基、4ーメチルー3ーペンテニルオキシ基、2ープロピニルオキシ基、トリフルオロメチルオキシ基、ヒドロキシメチルオキシ基、カルボキシルメチルオキシ基、(ジメチルアミノカルボニル)メチルオキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、アセチルアミノ基、NーアセチルーNーメチルアミノ基、NーアセチルーNーエチルアミノ基、NーアセチルーNープロピルアミノ基、NーアセチルーNーイソプロピルアミノ基、NーエチルカルボニルーNーメチルアミノ基、NーエチルーNー(エチルカルボニル)アミノ基、ウレイド基、イソプロピルカルボニルアミノ基、イソブチルカルボニルアミノ基、tertーブチルカルボニルアミノ基、(エチルアミノ)カルボニルアミノ基、(イソプロピルアミノ)カルボニルアミノ基、(ジメチルアミノ)カルボニルアミノ基、(4ーヒドロキシピペリジノ)カルボニルアミノ基、[(4ーヒドロキシピペリジノ)メチル]カルボニルアミノ基、[(3ーヒドロキシピロリジニル)メチル]カルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、イソプロピルスルホニルアミノ基、Nー(メチルスルホニル)ーNーメチルアミノ基、Nー(エチルスルホニル)ーNーメチルアミノ基、Nー(イソプロピルスルホニル)ーNーメチルアミノ基、Nー(メチルスルホニル)ーNーエチルアミノ基、Nー(メチルスルホニル)ーNープロピルアミノ基、Nー(エチルスルホニル)ーNーエチルアミノ基、メチルチオ基、メチルスルホニル基、イソプロピルスルホニル基、イソブチルスルホニル基、メチルスルフィニル基、イソプロピルスルフィニル基、アミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、ジメチルアミノスルホニル基、イソプロピルアミノスルホニル基、tertーブチルアミノスルホニル基、ヒドロキシアミジノ基、フェニル基、3ーフルオロフェニル基、4ーフルオロフェニル基、3ークロロフェニル基、4ークロロフェニル基、2, 4ージフルオロフェ

ニル基、3, 4-ジフルオロフェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、3, 5-ジクロロフェニル基、4-クロロ-3-フルオロフェニル基、4-クロロ-2-フルオロフェニル基、4-ブロモフェニル基、4-ニトロフェニル基、4-シアノフェニル基、4-メチルフェニル基、4-エチルフェニル基、4-プロピルフェニル基、4-イソプロピルフェニル基、4-tert-ブチルフェニル基、2-トリフルオロメチルフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、4-(ヒドロキシメチル)フェニル基、4-(2-ヒドロキシエチル)フェニル基、4-(メトキシメチル)フェニル基、4-(2-カルボキシルエチル)フェニル基、4-(メトキシカルボニルメチル)フェニル基、4-(エトキシカルボニルメチル)フェニル基、4-アセチルフェニル基、3-カルボキシルフェニル基、4-カルボキシルフェニル基、4-(メトキシカルボニル)フェニル基、4-(エトキシカルボニル)フェニル基、4-カルバモイルフェニル基、4-(メチルアミノカルボニル)フェニル基、4-(イソプロピルアミノカルボニル)フェニル基、4-(ジメチルアミノカルボニル)フェニル基、4-(ジエチルアミノカルボニル)フェニル基、4-[(2-ヒドロキシエチル)アミノカルボニル]フェニル基、4-[(カルボキシルメチル)アミノカルボニル]フェニル基、4-ヒドロキシフェニル基、4-メトキシフェニル基、3, 4, 5-トリメトキシフェニル基、4-エトキシフェニル基、4-プロピルオキシフェニル基、4-イソプロピルオキシフェニル基、4-ブチルオキシフェニル基、4-イソペンチルオキシフェニル基、4-(2-イソペンテニルオキシ)フェニル基、4-(3-イソヘキセニルオキシ)フェニル基、4-(4-メチル-3-ペンテニルオキシ)フェニル基、4-(2-プロピニルオキシ)フェニル基、4-(トリフルオロメチルオキシ)フェニル基、4-(ヒドロキシメチルオキシ)フェニル基、4-(カルボキシルメチルオキシ)フェニル基、4-[(ジメチルアミノカルボニル)メチルオキシ]フェニル基、4-アミノフェニル基、4-(メチルアミノ)フェニル基、4-(ジメチルアミノフェニル)基、4-(ジエチルアミノ)フェニル基、4-(アセチルアミノ)フェニル基、N-アセチル-N-メチルアミノ基、4-(N-アセチル-N-メチルアミノ基)フェニル基、4-(N-アセチル-N-エチルアミノ)フェニル基、4-(N-アセチル-N-プロピルアミノ)フェニル基、

4- (N-アセチル-N-イソプロピルアミノ) フェニル基、4- (N-エチルカルボニル-N-メチルアミノ) フェニル基、4- [N-エチル-N- (エチルカルボニル) アミノ] フェニル基、4- (メチルスルホニルアミノ) フェニル基、4- (メチルチオ) フェニル基、4- (メチルスルホニル) フェニル基、4- (メチルスルフィニル) フェニル基、4- (アミノスルホニル) フェニル基、4- (メチルアミノスルホニル) フェニル基、4- (ジメチルアミノスルホニル) フェニル基、4- (tert-ブチルアミノスルホニル) フェニル基、テトラゾール-5-イルフェニル基、シクロヘキシル基、ベンジル基、4-クロロベンジル基、フェネチル基、ベンジルオキシ基、4-フルオロベンジルオキシ基、2-クロロベンジルオキシ基、3-クロロベンジルオキシ基、4-クロロベンジルオキシ基、4-tert-ブチルベンジルオキシ基、4-トリフルオロメチルベンジルオキシ基、フェネチルオキシ基、2-チエニル基、2-チアゾリル基、2-ピリジル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、6-フルオロピリジン-3-イル基、5-フルオロピリジン-2-イル基、6-クロロピリジン-3-イル基、6-メチルピリジン-3-イル基、2-ピリミジニル基、5-テトラゾリル基、ピペリジノ基、2-オキソピペリジン-1-イル基、2-オキソピロリジン-1-イル基、2-イミダゾリン-2-イル基、2-オキソイミダゾリジン-1-イル基、2-オキソオキサゾリジン-1-イル基、2-メチルチアゾール-4-イル基、5-メチルチアゾール-2-イル基、2-アミノチアゾール-4-イル基、3-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-5-イル基、1, 1-ジオキソイソチアゾリジン-2-イル基、4, 4-ジメチル- Δ^2 -オキサゾリン-2-イル基、5-クロロチオフェン-2-イル基、5-メチルオキサゾール-2-イル基、5-オキソ- Δ^2 -1, 2, 4-オキサジアゾリン-3-イル基、5-オキソ- Δ^2 -1, 2, 4-チアジアゾリン-3-イル基、2-オキソ-3H-1, 2, 3, 5-オキサチアジアゾリン-4-イル基、4-ヒドロキシピペリジノメチル基、ピペリジノカルボニル基、4-ヒドロキシピペリジノカルボニル基、3, 4-ジヒドロキシピペリジノカルボニル基、1-ピペラジニルカルボニル基、1-ピロリジニルカルボニル基、モルホリノカルボニル基、4-チオモルホリニルカルボニル基、フェノキシ基、2, 4-ジクロロフェノキシ基、テトラヒドロピラニルオ

キシ基、2-ピリジルメチルオキシ基、3-ピリジルメチルオキシ基、2-クロロピリジン-4-イルメチルオキシ基、4-ピリジルメチルオキシ基、2-ピペリジルメチルオキシ基、3-ピペリジルメチルオキシ基、4-ピペリジルメチルオキシ基、1-メチルピペリジン-4-イルメチルオキシ基、1-アセチルピペリジン-4-イルメチルオキシ基、1-(tert-ブトキシカルボニル)ピペリジン-4-イルメチルオキシ基、1-(メチルスルホニル)ピペリジン-4-イルメチルオキシ基、2-メチルチアゾリン-4-イルオキシ基、2,4-ジメチルチアゾリン-5-イルオキシ基、ジメチルアミノカルボニルメチルオキシ基、ピペリジノカルボニルメチルオキシ基、4-ヒドロキシピペリジノカルボニルメチルオキシ基、2-メチルチアゾール-4-イル基、(2-メチルチアゾール-4-イル)メチルオキシ基、(2,4-ジメチルチアゾール-5-イル)メチルオキシ基、ベンゾイル基、3-フルオロベンゾイル基、4-クロロベンジルアミノ基、3,5-ジクロロベンジルアミノ基、4-トリフルオロメチルベンジルアミノ基、2-ピリジルメチルアミノ基、ベンゾイルアミノ基、4-クロロベンゾイルアミノ基、4-トリフルオロメチルベンゾイルアミノ基、3,5-ジクロロベンゾイルアミノ基、3-ニトロ-4-メトキシベンゾイルアミノ基、4-ニトロ-3-メトキシベンゾイルアミノ基、3-ピリジルカルボニルアミノ基、モルホリノカルボニルアミノ基、2-オキサゾリニルアミノ基、4-ヒドロキシピペリジノスルホニル基、4-メチルフェニルスルホニルアミノ基、2-チアゾリルアミノスルホニル基、2-ピリジルアミノスルホニル基、ベンジルアミノカルボニル基、N-ベンジル-N-メチルアミノカルボニル基、(4-ピリジルメチル)アミノカルボニル基、(シクロヘキシルメチル)アミノカルボニル基、2-ヒドロキシエチルオキシ基、3-ヒドロキシプロピルオキシ基、2-メトキシエトキシ基、2-(2-メトキシエトキシ)エトキシ基、アゼチジニルカルボニル基、3-ヒドロキシピロリジニルカルボニル基、3-ヒドロキシピペリジノカルボニル基、4-ヒドロキシピペリジノカルボニル基、3,4-ジヒドロキシピペリジノカルボニル基、4-メトキシピペリジノカルボニル基、4-カルボキシピペリジノカルボニル基、4-(ヒドロキシメチル)ピペリジノカルボニル基、2-オキソピペリジノカルボニル基、4-オキソピペリジノカルボニル基、2,6-ジメチルピペ

リジノカルボニル基、2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジノカルボニル基、2, 2, 6, 6-テトラメチルー4-ヒドロキシピペリジノカルボニル基、1-オキシチオモルホリン-4-イルカルボニル基、1, 1-ジオキシチオモルホリン-4-イルカルボニル基、1-(メチルスルホニル)ピペリジン-4-イルアミノカルボニル基、4-メチルスルホニルピペラジニルカルボニル基、4-メチルピペラジニルカルボニル基、N, N-ビス(2-ヒドロキシエチル)アミノカルボニル基、フェニルアミノカルボニル基、シクロプロピルアミノカルボニル基、シクロブチルアミノカルボニル基、シクロヘキシルアミノカルボニル基、4-ヒドロキシシクロヘキシルアミノカルボニル基、4-メチルチアゾール-2-イルメチルアミノカルボニル基、2-(4-ヒドロキシピペリジノ)エチルオキシ基、2-ピリジルメチルアミノカルボニル基、3-ピリジルメチルアミノカルボニル基、N-メチルーN-(4-ピリジルメチル)アミノカルボニル基、シクロヘキシルメチルオキシ基、4-ヒドロキシピペリジノカルボニルメチルオキシ基又は4-メチルチアゾール-2-イルメチルオキシ基である。

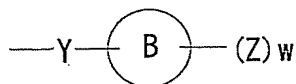
具体的な置換基として特に好ましくは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ニトロ基、シアノ基、メチル基、ヒドロキシメチル基、カルボキシ基、カルバモイル基、メチルアミノカルボニル基、イソプロピルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基、ジエチルアミノカルボニル基、(2-ヒドロキシエチル)アミノカルボニル基、(カルボキシメチル)アミノカルボニル基、メトキシ基、2-イソペンテニルオキシ基、2-プロピニルオキシ基、メチルチオ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、アセチルアミノ基、N-アセチルーN-メチルアミノ基、N-アセチルーN-エチルアミノ基、N-アセチルーN-プロピルアミノ基、N-アセチルーN-イソプロピルアミノ基、N-エチルカルボニルーN-メチルアミノ基、N-エチルーN-(エチルカルボニル)アミノ基、メチルスルホニルアミノ基、メチルスルホニル基、アミノスルホニル基、ジメチルアミノスルホニル基、tert-ブチルアミノスルホニル基、フェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3, 5-ジクロロフェニル基、4-ニトロフェニル基、4-メチルフェニル基、4-tert-ブチルフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル

ル基、4-(メトキシメチル)フェニル基、4-(2-ヒドロキシルエチル)フェニル基、3-カルボキシルフェニル基、4-カルボキシルフェニル基、4-メトキシフェニル基、4-カルバモイルフェニル基、4-メチルチオフェニル基、4-(ジメチルアミノカルボニル)フェニル基、4-メチルスルホニルフェニル基、ベンジル基、フェネチル基、ベンジルオキシ基、4-フルオロベンジルオキシ基、4-クロロベンジルオキシ基、2-チアゾリル基、3-ピリジル基、4-ピリジル基、4-ピリジルメチルオキシ、2-ピペリジルメチルオキシ基、3-ピペリジルメチルオキシ基、4-ピペリジルメチルオキシ基、1-メチルピペリジーン-4-イルメチルオキシ基、1-アセチルピペリジーン-4-イルメチルオキシ基、2-クロロピペリジーン-4-イルメチルオキシ基、1-(メチルスルホニル)ピペリジーン-4-イルメチルオキシ基、2-メチルチアゾール-4-イル基、(2-メチルチアゾール-4-イル)メチルオキシ基、(2,4-ジメチルチアゾール-5-イル)メチルオキシ基、5-テトラゾリル基、3-フルオロベンゾイル基、ピペリジノカルボニル基、4-ヒドロキシルピペリジノカルボニル基、1-ピロリジニルカルボニル基、モルホリノカルボニル基、4-チオモルホリニルカルボニル基、ベンジルアミノカルボニル基、N-ベンジル-N-メチルアミノカルボニル基、(4-ピリジルメチル)アミノカルボニル基又は(シクロヘキシルメチル)アミノカルボニル基であり、

具体的な置換基として最も好ましくは、フッ素原子、塩素原子、メチル基、ヒドロキシメチル基、カルボキシル基、カルバモイル基、メチルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基、メトキシ基、メチルアミノ基、アセチルアミノ基、アミノスルホニル基、ジメチルアミノスルホニル基、tert-ブチルアミノスルホニル基、フェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3,5-ジクロロフェニル基、4-メチルフェニル基、4-tert-ブチルフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、4-カルボキシルフェニル基、4-メトキシフェニル基、4-カルバモイルフェニル基、4-メチルチオフェニル基、4-(ジメチルアミノカルボニル)フェニル基、4-メチルスルホニルフェニル基、2-オキソピロリジーン-1-イル基である。

また w として好ましくは 1 又は 2 であり、 r 、 t において好ましくは 0、1 又は 2 であり、特に好ましくは 0 又は 1 であり、更に好ましくは 0 であり、 p として好ましくは 1 であり、 q として好ましくは 0 又は 2 である。

一般式 [I] において、 X が



(式中、各記号の定義は前記の通り。) であり、 w が 2 以上であるとき、 Z の 1 つが「グループ D から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリール基」又は「グループ D から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」であることが望ましく、「グループ D から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリール基」が特に好ましい。

また環 B がフェニル基であり、 w が 2 であり、フェニル基が Y に結合する位置を 1 位とした場合、フェニル基の 2 位及び 5 位に Z が結合し、2 位の Z が「グループ D から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい C6-14 アリール基」であり、5 位の Z が「グループ D から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいヘテロ環基」であるときが最も好ましい態様の 1 つである。

また、「製薬上許容されるその塩」とは、上記一般式 [I] 又は [II] で示される化合物と無毒の塩を形成するものであればいかなる塩でもよく、例えば塩酸、硫酸、リン酸、臭化水素酸等の無機酸；又はシュウ酸、マロン酸、クエン酸、フマル酸、乳酸、リンゴ酸、コハク酸、酒石酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、グルコン酸、アスコルビン酸、メチルスルホン酸、ベンジルスルホン酸、メグルミン酸等の有機酸；又は水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、水酸化マグネシウム、水酸化アンモニウム等の無機塩基；又はメチルアミン、ジエチルアミン、トリエチルアミン、トリエタノールアミン、エチレンジアミン、トリス（ヒドロキシメチル）メチルアミン、グアニジン、コリン、シンコニン等の有機塩基；又はリジン、アルギニン、アラニン等のアミノ酸と反応させることにより得ることができる。なお、本発明においては各化合物の含水物或いは水和物及び溶媒和物も包含される。

また、上記一般式 [I] 又は [II] で示される化合物においては、種々の異性

体が存在する。例えば、幾何異性体としてE体及びZ体が存在し、また、不斉炭素原子が存在する場合は、これらに基づく立体異性体としての鏡像異性体及びジアステレオマーが存在する。場合によっては互変異性体が存在し得る。従って、本発明の範囲にはこれらすべての異性体及びそれらの混合物が包含される。

なお、本発明においては各化合物のプロドラッグ及び代謝物も包含される。

「プロドラッグ」とは、化学的又は代謝的に分解し得る基を有し、生体に投与された後、元の化合物に復元して本来の薬効を示す本発明化合物の誘導体であり、共有結合によらない複合体及び塩を含む。

本発明化合物を医薬製剤として用いる場合、通常それ自体公知の製薬上許容される担体、賦形剤、希釈剤、増量剤、崩壊剤、安定剤、保存剤、緩衝剤、乳化剤、芳香剤、着色剤、甘味剤、粘稠剤、矯味剤、溶解補助剤、その他添加剤、具体的には水、植物油、エタノール又はベンジルアルコール等のアルコール、ポリエチレングリコール、グリセロールトリアセテート、ゼラチン、ラクトース、デンプン等の炭水化物、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ラノリン、ワセリン等と混合して、常法により錠剤、丸剤、散剤、顆粒、坐剤、注射剤、点眼剤、液剤、カプセル剤、トローチ剤、エアゾール剤、エリキシル剤、懸濁剤、乳剤、シロップ剤等の形態となすことにより、全身的或るいは局所的に、経口若しくは非経口で投与することができる。

投与量は年齢、体重、症状、治療効果、投与方法等により異なるが、通常、成人ひとり当たり、1回に0.1mg乃至1gの範囲で、1日1回乃至数回が投与される。

「C型肝炎の予防」とは、例えば検査等によりHCVが検出された人であってC型肝炎の症状が現われていない人に対し薬剤を投与すること、或はC型肝炎の治療後、肝炎の症状が改善された人であってHCVが根絶されておらず肝炎の再発が懸念される人に対し薬剤を投与することが挙げられる。

また、本発明のC型肝炎治療剤は、他の抗ウイルス剤、抗炎症剤、免疫増強剤との併用によって、相乗効果を期待する事ができる。

相乗効果の期待できる薬剤としては、例えば、インターフェロナー α 、インターフェロナー β 、インターフェロナー γ 、インターロイキン-2、インターロイ

キン-8、インターロイキン-10、インターロイキン-12、TNF α 又はそれらの組換え体、修飾体、アゴニスト、或いは、抗体、ワクチン、リボザイム、アンチセンスヌクレオチド等が挙げられる。

抗HIV剤の併用療法（カクテル療法とも呼ばれる。）に見られるように、遺伝子の変異が多いウイルスに対し各種抗ウイルス剤を併用する事は、薬剤耐性ウイルスの出現・増加を抑えるためにも効果が期待できる。HCV-IRES阻害剤、HCV-NS3プロテアーゼ阻害剤、HCV-NS2NS3プロテアーゼ阻害剤、HCV-NS5A阻害剤、HCVポリメラーゼ阻害剤との2剤或いは3剤以上の併用が挙げられ、例えば、リバビリン（R）、インターフェロン- α （IFN- α 、Roferon（R）、Intron A（R）、Sumiferon（R）、Multiferon（R）、Infergen（R）、Omni feron（R）、Pegasy s（R）、PEG-Intron A（R））、インターフェロン- β （Frone（R）、Rebif（R）、Avonex（R）、IFN β MOCHIDA（R））、インターフェロン- ω 、1- β -L-リボフラノシル-1H-1, 2, 4-トリアゾール-3-カルボキサミド、16 α -ブromo-3 β -ヒドロキシ-5 α -アンドロスタン-17-オン、1H-イミダゾール-4-エタナミド ジヒドロクロライド、HCVリボザイムHep t a z y m e（R）、ポリクローナル抗体Civacir（R）、ラクトフェリンGPX-400、（1S, 2R, 8R, 8aR）-1, 2, 8-トリヒドロキシオクタヒドロインドリジジニウム クロリド、HCVワクチン（MTH-68/B、Inniva x C（R）、Engerix B（R））、アンチセンスオリゴヌクレオチドISIS-14803、HCV-RNA転写酵素阻害剤VP-50406、テトラクロロデカオキシド（高濃度Oxoferin（R））、（S）-N-3-[3-（3-メトキシ-4-オキサゾール-5-イルフェニル）ウレイド] ベンジルカルバミン酸 テトラヒドロフラン-3-イルエステル、4-アミノ-2-エトキシメチル- α , α -ジメチル-1H-イミダゾ [4, 5-c] キノリン-1-エタノール、インターロイキン-2（Proleukin（R））、サイモシン α 1等との併用が挙げられる。

（R）は商品名であることを示す。

HCV-IRES阻害剤として、特開平8-268890号、特開平10-1

01591号、特開平7-69899号、WO99/61613号、HCVプロテアーゼ阻害剤として、WO98/22496号、WO99/7733号、WO99/7734号、WO00/9543号、WO00/9558号、WO01/59929号、WO98/17679号、EP932617号、WO99/50230号、WO00/74768号、WO97/43310号、US5990276号、WO01/58929号、WO01/77113号、WO02/8198号、WO02/8187号、WO02/8244号、WO02/8256号、WO01/7407号、WO01/40262号、WO01/64678号、WO98/46630号、特開平11-292840号、特開平10-298151号、特開平11-127861号、特開2001-103993号、WO98/46597号、WO99/64442号、WO00/31129号、WO01/32961号、WO93/15730号、US7832236号、WO00/200400号、WO02/8251号、WO01/16379号、WO02/7761号、HCVヘリカーゼ阻害剤として、WO97/36554号、US5830905号、WO97/36866号、US5633388号、WO01/7027号、WO00/24725号、HCVポリメラーゼ阻害剤として、WO00/10573号、WO00/13708号、WO00/18231号、WO00/6529号、WO02/6246号、WO01/32153号、WO01/60315号、WO01/77091号、WO02/4425号、WO02/20497号、WO00/4141号、インターフェロンアゴニスト或いは増強剤として、WO01/58877号、特開平11-180981号、WO01/12214号等の公報に記載される化合物等との併用も挙げられる。

HCVは遺伝子の変異が多いウイルスとして知られるため、多くの遺伝子型に効果がある化合物は、好ましい態様の一つである。また、薬剤としてHCV感染動物に投与されたとき、動物内で高い血中濃度を確保できることも好ましい態様の一つである。これらの点において、HCV1a型、1b型の両方に高い阻害活性を示し、かつ高い血中濃度を示す化合物、例えば、2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5- (2-オキソピロリジン-1-イル) ベンジルオキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボ

ン酸 塩酸塩は、特に好ましい態様の一つである。

次に、本発明を実施するために用いる化合物の製造方法の一例を説明する。しかしながら、本発明化合物の製造方法はこれらに限定されるものではない。

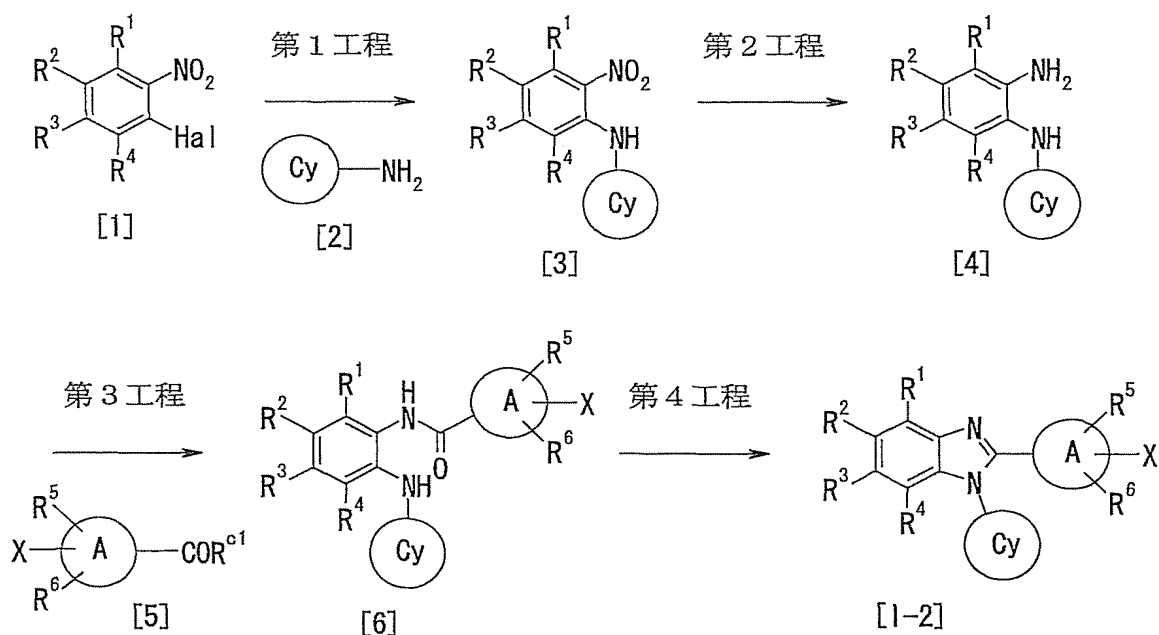
本製法に記載はなくとも、必要に応じて官能基に保護基を導入し後工程で脱保護を行う、各製法及び工程の順序を入れ替えるなどの工夫により効率よく製造を行えばよい。

また、各工程において、反応後の処理は通常行われる方法で行えばよく、単離精製、結晶化、再結晶化、シリカゲルクロマトグラフィー、分取HPLC等の慣用される方法を適宜選択し、また組み合わせて行えばよい。

製法 1

本製法は、ニトロベンゼン化合物からベンゾイミダゾール化合物を形成する方法である。

製法 1-1



(式中、Hal は塩素原子、臭素原子等のハロゲン原子を示し、 R^{o1} は塩素原子、臭素原子等のハロゲン原子又は水酸基を示し、その他各記号は前述の通りである。)

第1工程

常法により得られる若しくは市販の化合物〔1〕を、N，N－ジメチルホルムアミド（DMF）、アセトニトリル、テトラヒドロフラン（THF）、トルエン等の溶媒中、炭酸カリウム、トリエチルアミン、カリウム t －ブトキシド等の塩基の存在下、或は非存在下、室温又は加熱条件下で、アミン化合物〔2〕と反応させることにより化合物〔3〕を得ることが出来る。

第2工程

化合物〔3〕をメタノール、エタノール、THF、酢酸エチル、酢酸、水等の溶媒中、パラジウム炭素、水酸化パラジウム、酸化白金、ラネーニッケル等の触媒の存在下、室温又は加熱条件下で水素化することにより化合物〔4〕を得ることが出来る。また、化合物〔3〕を亜鉛、鉄、塩化第一スズ、亜硫酸ナトリウム等の還元剤で還元する、或は塩化第二鉄の存在下、ヒドラジンと反応させることにより化合物〔4〕を得ることも出来る。また、化合物〔3〕をアルカリ性条件下でハイドロサルファイトナトリウムと反応させることにより化合物〔4〕を得ることも出来る。

第3工程

化合物〔4〕を、DMF、アセトニトリル、THF、クロロホルム、酢酸エチル、塩化メチレン、トルエン等の溶媒中、ジシクロヘキシルカルボジイミドや、1－エチル－3－（3－ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド・塩酸塩、ジフェニルホスホリルアジド等の縮合剤及び必要に応じてN－ヒドロキシスクシンイミド、1－ヒドロキシベンゾトリアゾール等を加えて、カルボン酸化合物〔5〕と縮合することによりアミド化合物〔6〕を得ることが出来る。また、カルボン酸化合物〔5〕を塩化チオニル、塩化オキサリル等で誘導される酸ハライドとする、或は、クロロ炭酸エチル等により誘導される混合酸無水物とする等により化合物〔5〕の活性化エステルとし、次いで、トリエチルアミン、炭酸カリウム、ピリジン等の塩基存在下、或はピリジン等のアミン溶媒中で反応させることによりアミド化合物〔6〕を得ることも出来る。

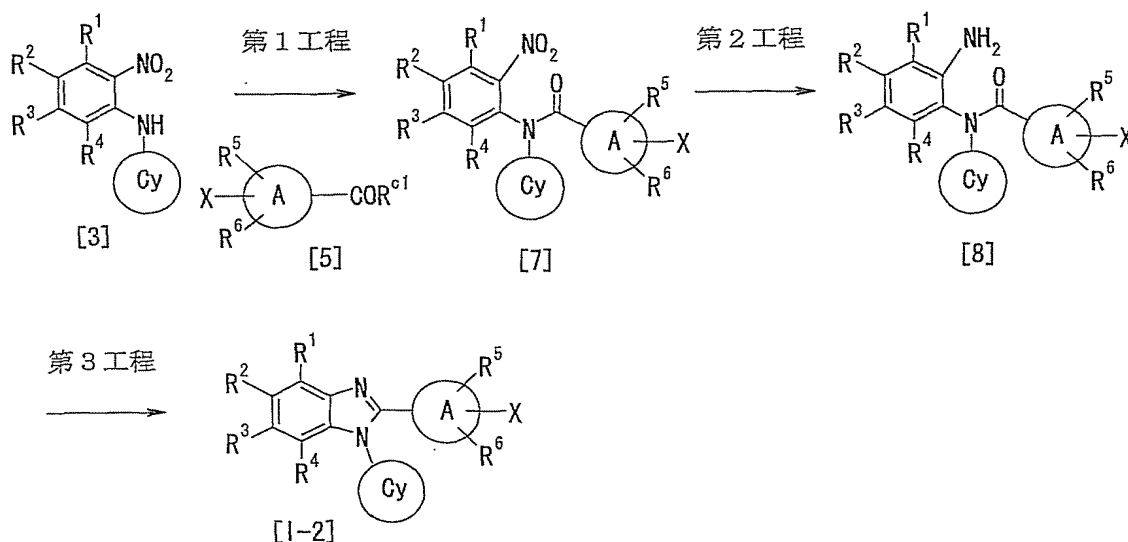
第4工程

化合物〔6〕をエタノール、メタノール、トルエン、DMF、クロロホルム等の溶媒中若しくは無溶媒中、酢酸、ギ酸、塩酸、希硫酸、リン酸、ポリリン酸、

p-トルエンスルホン酸等の酸や塩化亜鉛、オキシ塩化リン、塩化チオニル等のハロゲン化剤或は無水酢酸等の酸無水物の存在下、加熱し環化反応させることにより化合物[I-2]を得ることが出来る。

製法 1-2

本製法は、化合物[I-2]を製造する別法である。



(式中、各記号は前述の通りである。)

第1工程

製法1-1の第1工程と同様にして得られる化合物[3]を、製法1-1の第3工程と同様の方法で化合物[5]とアミド縮合することにより、化合物[7]を得ることができる。

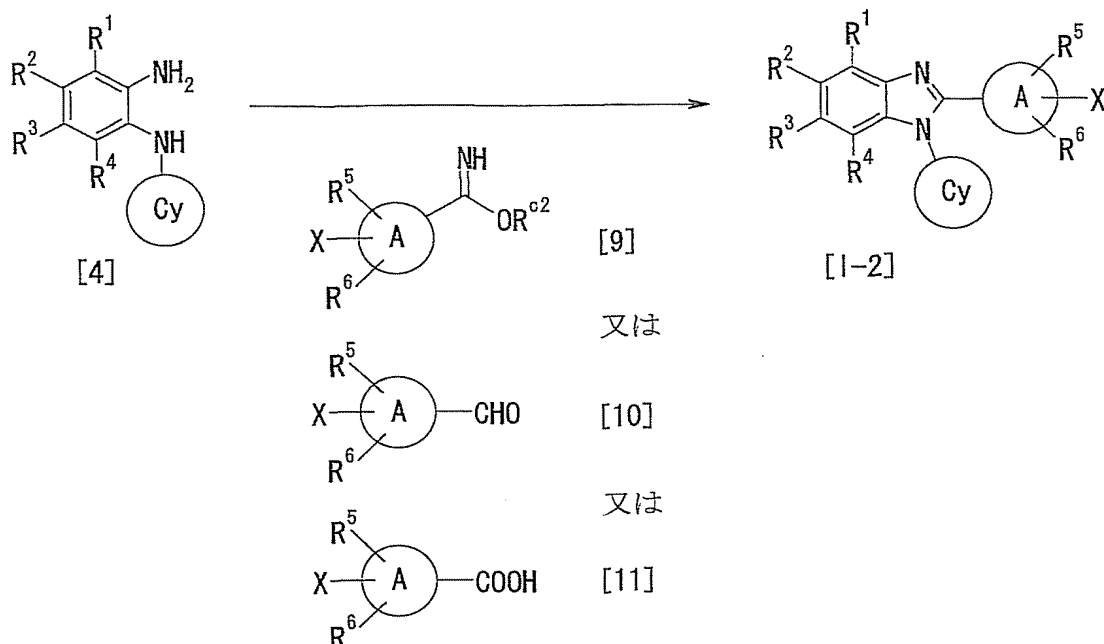
第2工程

化合物[7]を製法1-1の第2工程と同様の方法で還元することにより、化合物[8]を得ることができる。

第3工程

化合物[8]を製法1-1の第4工程と同様の方法で環化することにより、化合物[I-2]を得ることができる。

製法 1-3



(式中、 R^{c2} はメチル基、エチル基等のアルキル基を示し、その他各記号は前述の通りである。)

化合物[4]をイミダート化合物[9]と、メタノール、エタノール、酢酸、DMF、THF、クロロホルム等の溶媒中、室温又は加熱条件下で反応させることにより化合物[I-2]を得ることが出来る。

また、化合物[4]を、酢酸、ぎ酸、アセトニトリル、DMF、ニトロベンゼン、トルエン等の溶媒中、ベンゾフロキサン、二酸化マンガン、2,3-ジクロロ-5,6-ジシアノー-p-ベンゾキノ、ヨウ素、フェリシアン酸カリウム等の酸化剤の存在下或は非存在下で、加熱下、アルデヒド化合物[10]と反応させることにより化合物[I-2]を得ることも出来る。

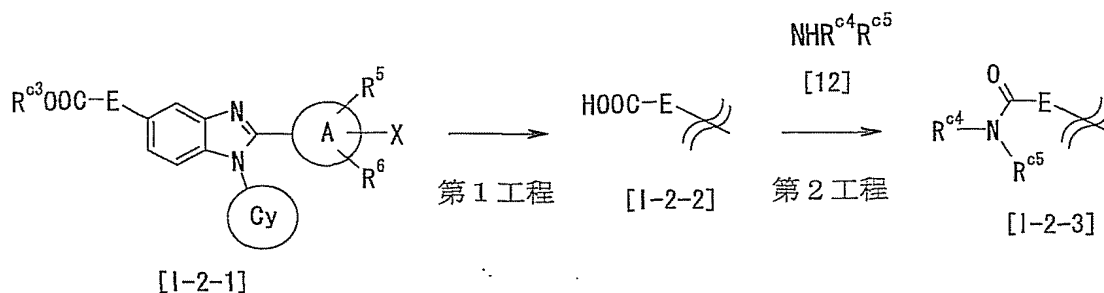
或は、化合物[4]とカルボン酸化合物[11]を、ポリリン酸、リン酸、オキシ塩化リン、塩酸等存在下で直接加熱反応することにより化合物[I-2]を得ることも出来る。

製法2

本製法では、ベンゾイミダゾールのベンゼン環上の置換基 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 の変換方法を示す。なおここでは、 R^1 、 R^3 及び R^4 が水素原子である場合の R^2 の変換方法を示すが、本製法は置換位置に依らず用いることができる。

製法 2-1

カルボン酸エステル部位をアミドへ変換する方法。



{式中、Eは単結合、 $-(CH_2)_s-$ 、 $-O-(CH_2)_s-$ 又は $-NH-(CH_2)_s-$ （ここで、sは1乃至6の整数である。）であり、 R^{c3} 、 R^{c4} 及び R^{c5} は、 C_{1-6} アルキル基であり、その他各記号は前述の通りである。}

第1工程

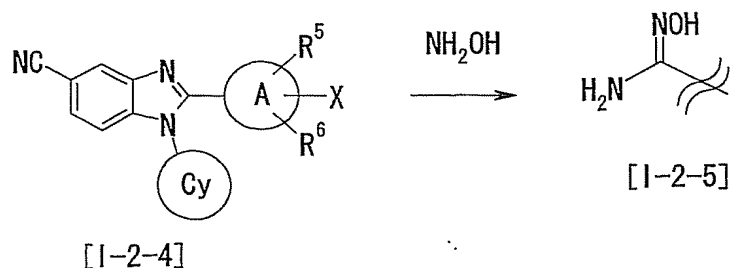
上記製法と同様にして得られる化合物 [I-2-1] を、メタノール、エタノール、THF、ジオキサン等の溶媒中、それらの混合溶媒中、若しくはそれら溶媒と水との混合溶媒中、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸カリウム、水酸化リチウム等の塩基性条件下、或は、塩酸、硫酸等の酸性条件下で加水分解することにより化合物 [I-2-2] を得ることが出来る。

第2工程

化合物 [I-2-2] を、製法 1-1 の第3工程と同様の方法で化合物 [12] と反応させることにより、化合物 [I-2-3] を得ることが出来る。

製法 2-2

シアノ基を置換アミジノ基へ変換する方法。



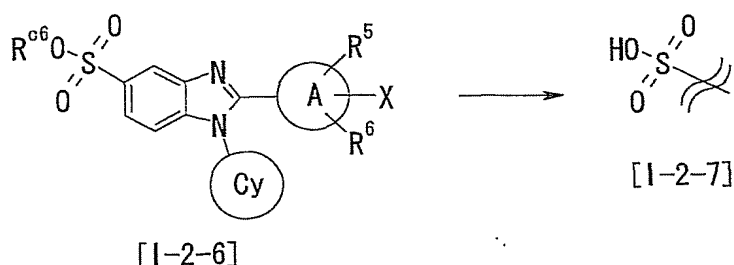
(式中、各記号は前述の通りである。)

上記製法と同様にして得られる化合物 [I-2-4] を、水、メタノール、エタノール、THF、DMF等の溶媒中、ヒドロキシルアミンと反応させることにより化

化合物 [I-2-5] を得ることが出来る。ヒドロキシルアミンの塩酸塩等の塩を用いる場合は、炭酸水素ナトリウム、水酸化ナトリウム、トリエチルアミン等の塩基の存在下で反応を行えばよい。

製法 2-3

スルホン酸エステル部位をスルホン酸へ変換する方法。



(式中、 R^{6} は C_{1-6} アルキル基であり、その他各記号の定義は前述の通りである。)

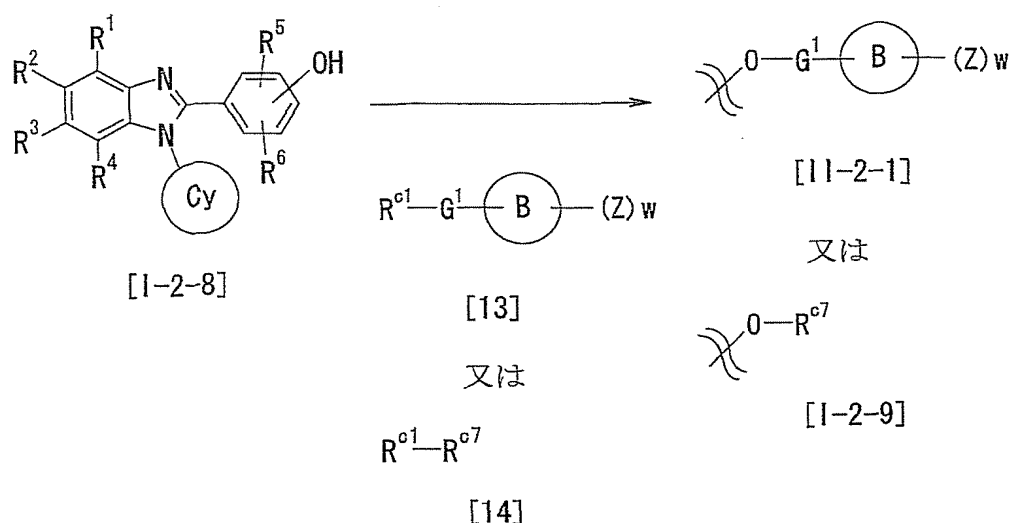
上記製法と同様にして得られる化合物 [I-2-6] を、DMF、ジメチルスルホキシド (DMSO)、アセトニトリル、メタノール、エタノール、水等の溶媒中、ヨウ化ナトリウム、ヨウ化リチウム等のヨウ化物塩、臭化ナトリウム、トリメチルアンモニウムブロミド等の臭化物塩、ピリジン、トリメチルアミン、トリアゾール等のアミン、トリフェニルホスフィン等のホスフィンと加熱下、反応させることにより [I-2-7] を得ることが出来る。

製法 3

本製法は、ベンゾイミダゾールの 2 位に置換するフェニル基上の置換基を変換する方法である。なお、フェニル基が他の環であっても本製法を用いることができる。

製法 3-1

水酸基をエーテルに変換する方法。



{式中、R^{o7}はR^{a11}に対応する置換されてもよいアルキル基であり、G¹は単結合、*-(CH₂)_n-、*-(CH₂)_n-O-、*-(CH₂)_n-CO-又は*-(CH₂)_m-C(R^{a15}R^{a16})-(CH₂)_n-を示し、ここで*はR^{o1}に結合する側を示し、その他各記号の定義は前述の通りである。}

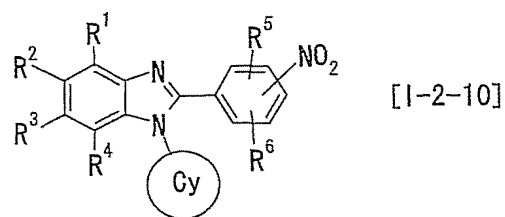
化合物 [13] において R^{ol} がハロゲン原子である場合、上記製法と同様にして得られる化合物 [I-2-8] を、DMF、DMSO、アセトニトリル、エタノール、THF 等の溶媒中、水素化ナトリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸カリウム、ナトリウムエトキシド、カリウム *t*-ブトキシド等の塩基存在下、室温又は加熱条件で、化合物 [13] と反応させることにより化合物 [II-2-1] を得ることが出来る。

また、化合物 [13] において R^{al} が水酸基である場合、化合物 [13] の水酸基を、塩化チオニル、三臭化リン、四臭化炭素ートリフェニルホスフィン等でハロゲン原子に変えた後、前述の方法で化合物 [I-2-8] と反応させることにより化合物 [II-2-1] を得ることが出来る。また、この場合、化合物 [I-2-8] を、DMF、アセトニトリル、THF 等の溶媒中、トリフェニルホスフィン—アゾジカルボン酸ジエチル等により化合物 [13] と光延反応をさせることにより化合物 [II-2-1] を得ることも出来る。

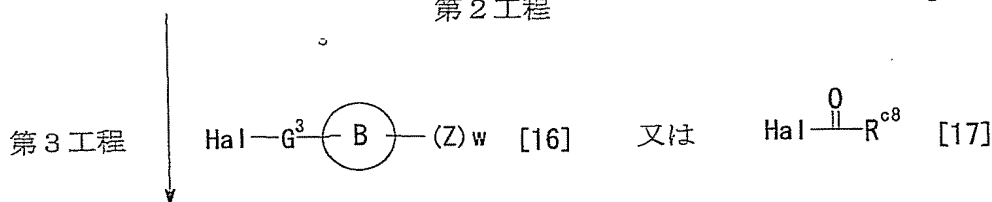
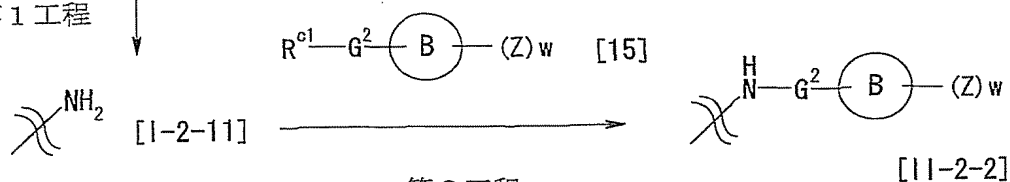
同様にして化合物 [I-2-8] 及び化合物 [14] より化合物 [I-2-9] を得ることが出来る。

製法 3-2

ニトロ基を置換アミノ基に変換する方法。



第1工程



{式中、 $\text{R}^{\text{c}8}$ は C_{1-6} アルキル基を示し、 G^2 は $*-(\text{CH}_2)_n-$ 又は $*-\text{CHR}^{\text{a}15}-$ を示し、 G^3 は $-\text{CO}-$ 、 $*-\text{CO}_2-$ 、 $*-\text{CONH}-$ 又は $-\text{SO}_2-$ を示し、その他各記号は前述の通りである。}

第1工程

上記製法と同様にして得られるニトロ化合物 [I-2-10] から、製法 1-1 の第2工程と同様の方法で反応を行うことにより化合物 [I-2-11] を得ることが出来る。

第2工程

化合物 [I-2-11] を、製法 3-1 と同様の方法により化合物 [15] でアルキル化することにより化合物 [II-2-2] を得ることが出来る。

第3工程

化合物 [16] において G^3 が $-\text{CO}-$ 、 $-\text{CO}_2-$ 及び $-\text{CONH}-$ の場合、化

化合物 [I-2-11] を、製法 1-1 の第 3 工程と同様の方法で化合物 [16] でアシル化することにより化合物 [II-2-3] を得ることが出来る。

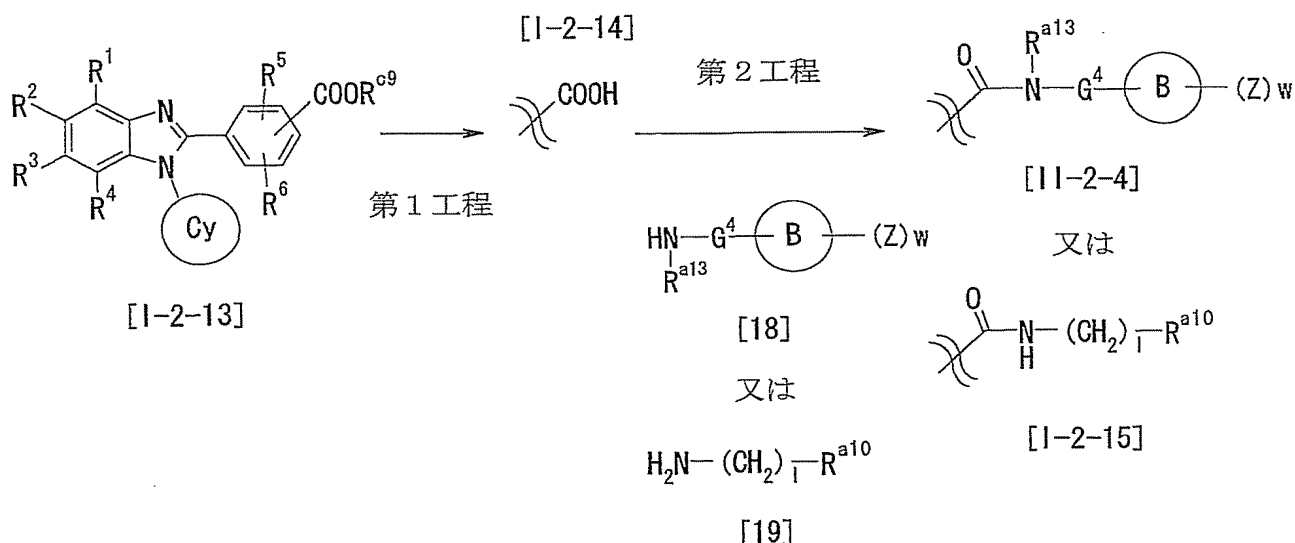
また、化合物 [16] において G^3 が $-SO_2-$ の場合、製法 1-1 の第 3 工程で用いた酸ハロゲン化物に換えてスルホニルハライドを用いてスルホニル化することにより、化合物 [II-2-3] を得ることが出来る。

同様にして化合物 [I-2-11] を、化合物 [17] でアシル化することにより化合物 [I-2-12] を得ることが出来る。

また、同様にして本製法を用いることにより化合物 [II-2-2]、化合物 [II-2-3] 及び化合物 [I-2-12] のジ置換体（三級アミン）を得ることが出来る。

製法 3-3

カルボン酸エステル部位をアミドに変換する方法。



(式中、 R^9 は C_{1-6} アルキル基を示し、 G^4 は $\#-(CH_2)_n-$ 、 $\#-(CH_2)_n-NH-$ 、 $\#-CHR^{a14}-$ を示し、ここで $\#$ は反応するアミンに結合する側を示し、その他各記号は前述の通りである。)

第 1 工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [I-2-13] を、製法 2-1 の第 1 工程と同様の方法で反応させることにより、化合物 [I-2-14] を得ることが出来る。

第 2 工程

化合物 [I-2-14] を製法 2-1 の第 2 工程と同様の方法で化合物 [18] と反応

させることにより、化合物 [II-2-4] を得ることが出来る。

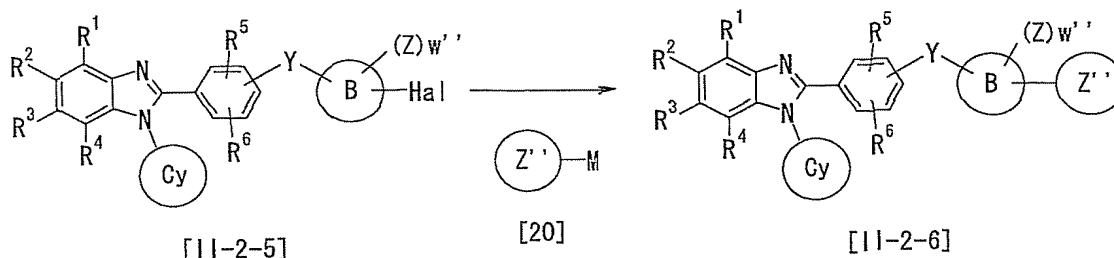
また同様にして化合物 [I-2-14] 及び化合物 [19] より化合物 [I-2-15] を得ることが出来る。

製法 4

本製法は、ベンゾイミダゾールの 2 位に置換するフェニル基上の環 B に対し、更に置換基を導入する方法である。なお、フェニル基が他の環であっても本製法を用いることができる。

製法 4-1

環 B に更に環 Z' を直結させる方法。

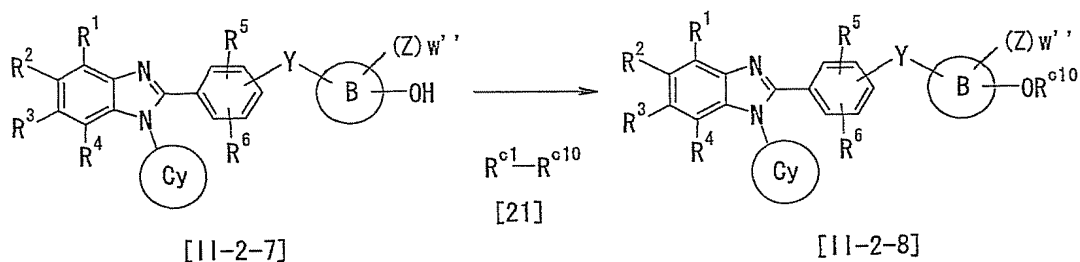


(式中、環 Z' -M はアリール金属化合物を示し、環 Z' 部位は置換基 Z に対応する置換されてもよい C₆₋₁₄ アリール基、置換されてもよいヘテロ環基、金属部位にはホウ素、亜鉛、スズ、マグネシウム等が含まれ、例えばフェニルボロン酸、4-クロロフェニルボロン酸であり、w' は 0、1 又は 2 であり、その他各記号は前述の通りである。)

上記製法と同様にして得られる化合物 [II-2-5] を、DMF、アセトニトリル、1, 2-ジメトキシエタン、THF、トルエン、水等の溶媒中、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム、ビストリフェニルホスフィンパラジウム(II)ジクロリド、酢酸パラジウム-トリフェニルホスフィン等のパラジウム触媒や、塩化ニッケル、塩化 1, 3-ビス(ジフェニルホスフィノ)プロパンニッケル(II)等のニッケル触媒、及び炭酸カリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素ナトリウム、リン酸カリウム、トリエチルアミン等の塩基存在下、室温又は加熱条件で、アリール金属化合物 [20] と反応させることにより化合物 [II-2-6] を得ることが出来る。

製法 4-2

水酸基をエーテルに変換する方法。

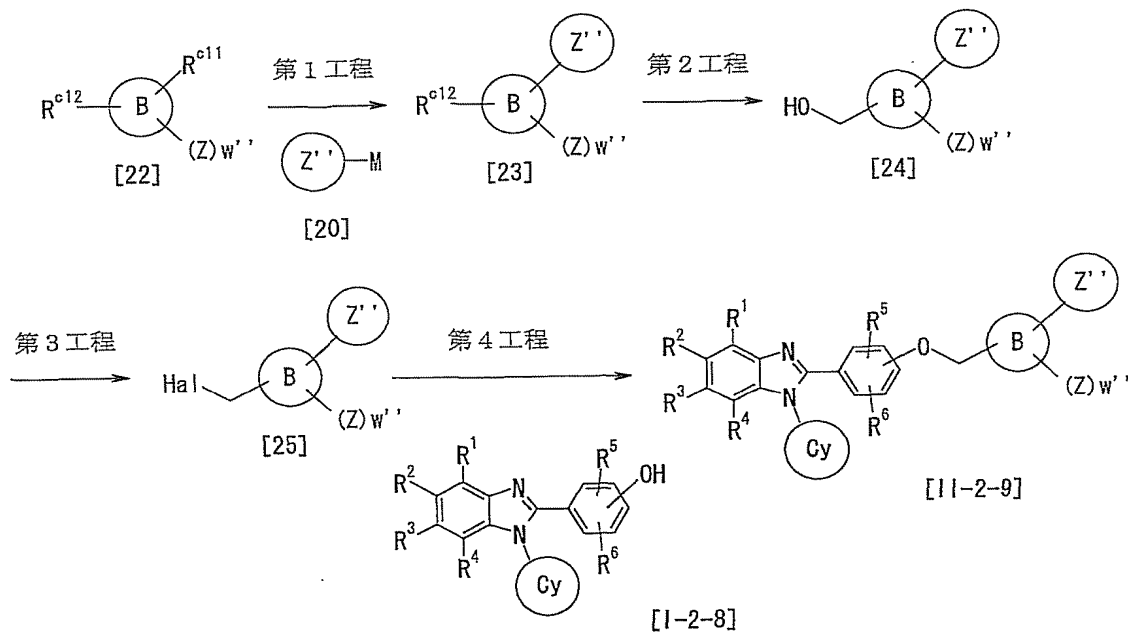


(式中、 R^{c10} は置換基Zに対応する $-R^{a20}$ 又は $-(CH_2)_p-COR^{a21}$ を示し、その他各記号は前述の通りである。)

上記製法で得られる化合物 [II-2-7] から、製法 3-1 の方法と同様にして化合物 [21] と反応させることにより、化合物 [II-2-8] を得ることが出来る。

製法 4-3

製法 3-1 における化合物 [13] の様な環 B パーツを、予め合成する方法。



(式中、 R^{c11} は塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基等の脱離基であり、 R^{c12} はホルミル基、カルボキシル基或いはメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、tert-ブトキシカルボニル基等のカルボン酸エステルを示し、その他各記号は前述の通りである。)

第 1 工程

市販若しくは常法により得られる化合物 [22] を、製法 4-1 と同様の方法で

アリール金属化合物 [20] と反応させることにより、化合物 [23] を得ることが出来る。

第2工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [23] を、常法により還元することにより、化合物 [24] を得ることが出来る。

例えば、化合物 [23] を、メタノール、エタノール、THF等の溶媒中、水素化アルミニウムリチウム、水素化ホウ素ナトリウム等の還元剤の存在下、冷却乃至加熱条件下で反応させることにより化合物 [24] を得ることが出来る。

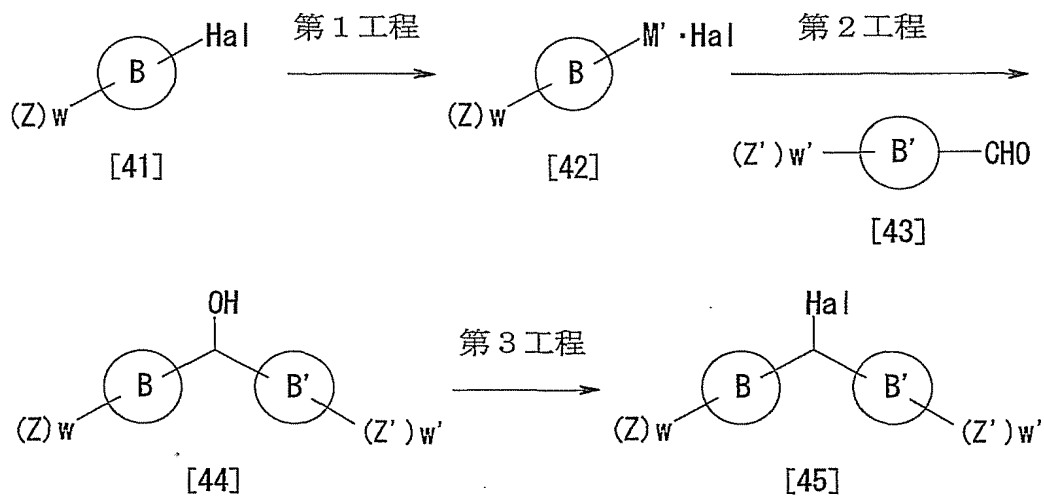
第3工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [24] を、1, 4-ジオキサン、ジエチルエーテル、THF、ジクロロメタン、クロロホルム、トルエン等の溶媒中、五塩化リン、三臭化リン等のハロゲン化リン又は塩化チオニル等のハロゲン化剤と反応させることにより、化合物 [25] を得ることが出来る。反応を促進させるために、DMF、ピリジン等の三級アミンの存在下若しくは加熱下で反応させてもよい。

第4工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [24] 又は [25] を、製法3-1と同様の方法で化合物 [I-2-8] と反応させることにより、化合物 [II-2-9] を得ることが出来る。

製法4-4



(式中、M' はマグネシウム、リチウム、亜鉛等の金属であり、各記号は前述の通りである。)

第1工程

市販若しくは常法により得られる化合物 [41] を、常法によりアリアル金属試薬とすることにより、化合物 [42] を得ることが出来る。

例えば、M' がマグネシウムの場合、マグネシウムをTHF、ジエチルエーテル、ベンゼン、トルエン等の溶媒中、好ましくはTHF溶媒中、冷却乃至加熱条件下、好ましくは -100 乃至 100°C で化合物 [41] と反応させることにより、化合物 [42] を得ることが出来る。

第2工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [42] を化合物 [43] と反応させることにより、化合物 [44] を得ることが出来る。

化合物 [42] を、ジエチルエーテル、ベンゼン、トルエン、THF等の溶媒中、好ましくはTHF溶媒中、冷却乃至室温条件下、好ましくは -100 乃至 30°C で反応させることにより、化合物 [44] を得ることが出来る。

第3工程

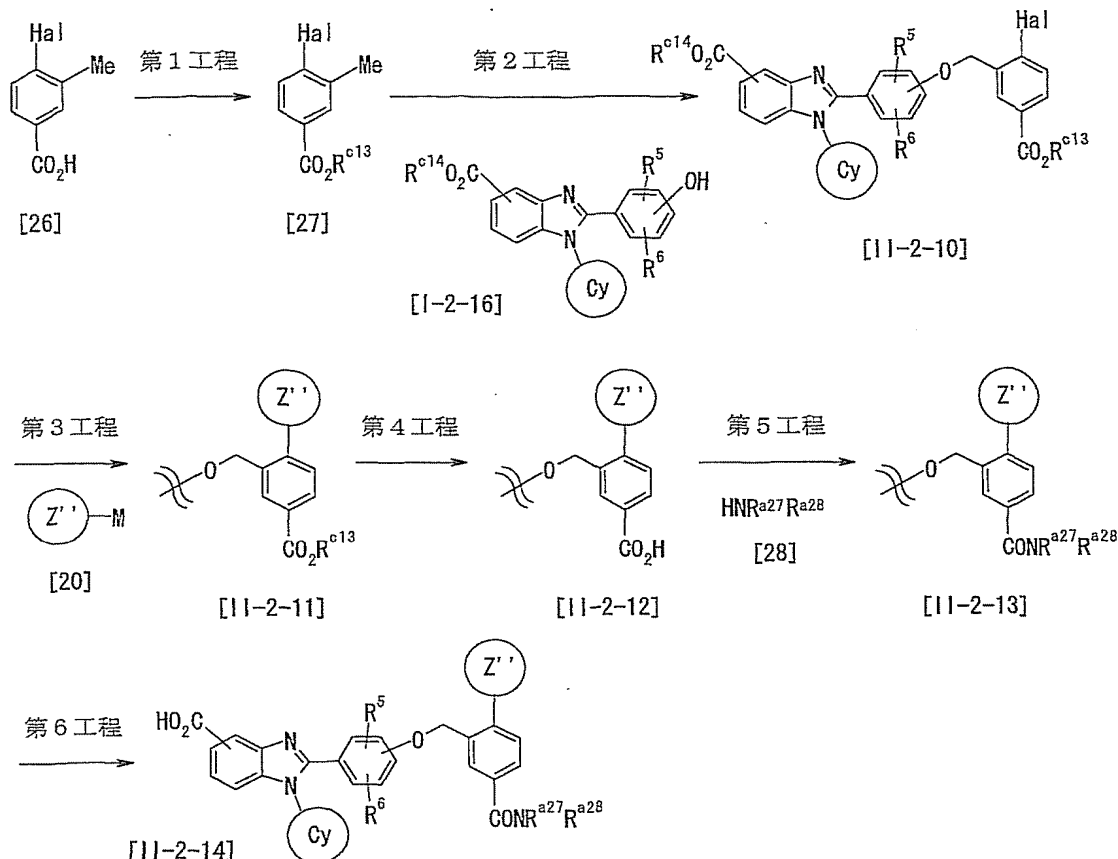
上記製法と同様にして得られる化合物 [44] を、製法4-3の第3工程と同様の方法でハロゲン化することにより、化合物 [45] を得ることが出来る。

化合物 [44] を、好ましくはトルエン溶媒中、塩化チオニル及びピリジンで反応させることにより化合物 [45] を得ることが出来る。

化合物 [45] が対称形の場合、すなわち、環B-(Z)_w部分と環B'-(Z')_{w'}部分が同一の場合、化合物 [42] を、ジエチルエーテル、ベンゼン、トルエン、THF等の溶媒中、好ましくはTHF溶媒中、ギ酸メチル、ギ酸エチル等のギ酸エステル、好ましくはギ酸エチルと、冷却乃至室温条件下、好ましくは -100 乃至 30°C で反応させることにより、化合物 [45] を得ることが出来る。

製法4-5

官能基への保護基を導入する工程を含んだ方法。



(式中、 R^{c13} はtert-ブチル基等のカルボン酸保護基であり、 R^{c14} はメチル基等のカルボン酸保護基であり、その他各記号は前述の通りである。)

第1工程

市販若しくは既知の方法により得られる化合物 [26] に常法により保護基を導入することにより、化合物 [27] を得ることが出来る。

例えば、 R^{c13} がtert-ブチル基の場合、化合物 [26] を、THF、クロロホルム、ジクロロメタン、トルエン等の溶媒中、塩化チオニル、塩化オキサリル等で誘導される酸ハライドとし、カリウムtert-ブトキシドと反応させることにより化合物 [27] を得ることが出来る。

ここで、 R^{c13} は第2、第3工程によって脱離せず、また、第4工程によって CO_2R^{c14} に影響を与えず脱離される保護基であれば他の保護基であってもよい。

第2工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [27] のメチル基をN-ブロモこはく酸イミド及びN,N'-アゾビスイソブチロニトリルでブロモメチル基に変換した後、

製法 3-1 と同様の方法で化合物 [I-2-16] と反応させることにより、化合物 [II-2-10] を得ることが出来る。

第 3 工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [II-2-10] を、製法 4-1 と同様の方法でアリール金属化合物 [20] と反応させることにより、化合物 [II-2-11] を得ることが出来る。

第 4 工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [II-2-11] の R^{o13} を、常法により脱離させることにより、化合物 [II-2-12] を得ることが出来る。

カルボン酸保護基の脱離は、保護基に応じた通常の脱保護法を用いればよいが、本工程では R^{o14} が反応しない条件が望ましい。例えば、 R^{o13} が *tert*-ブチル基の場合、化合物 [II-2-11] を、ジクロロメタン、クロロホルム等の溶媒中、トリフルオロ酢酸で処理することにより化合物 [II-2-12] を得ることが出来る。

第 5 工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [II-2-12] を、製法 1-1 の第 3 工程と同様の方法で化合物 [28] とアミド縮合させることにより、化合物 [II-2-13] を得ることが出来る。

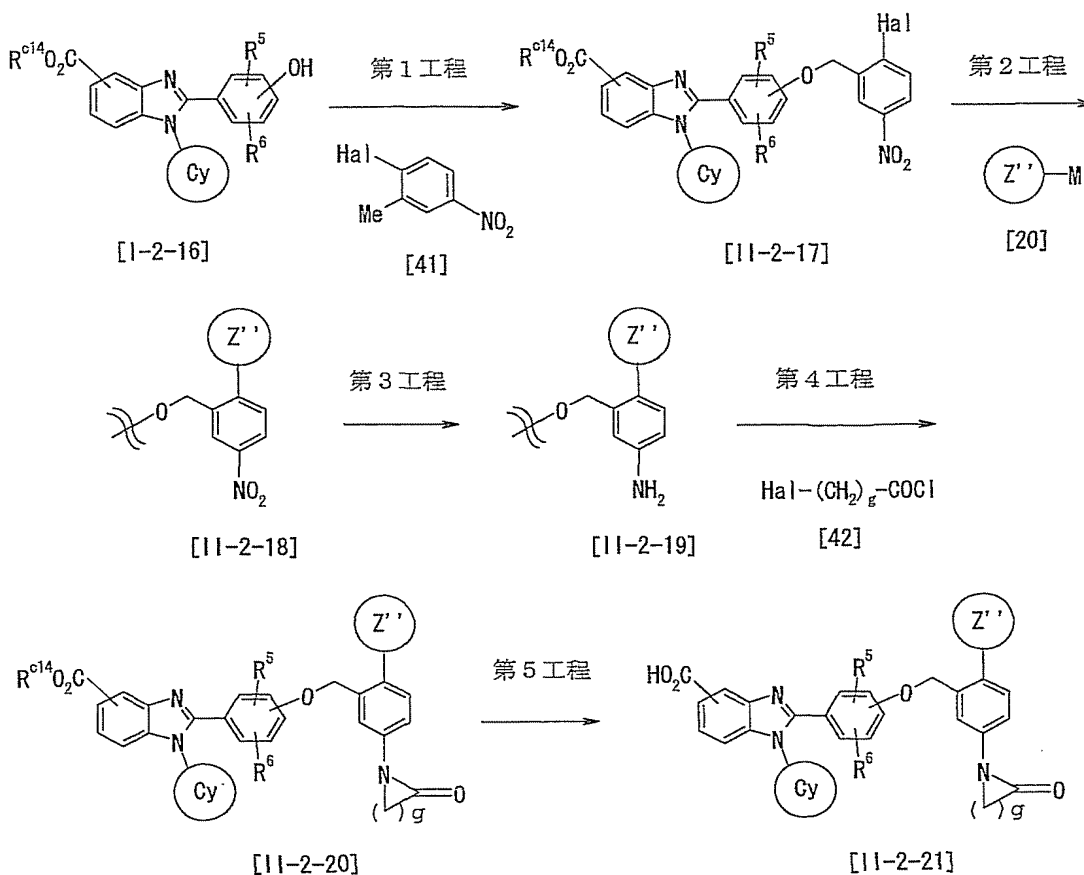
第 6 工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [II-2-13] を、製法 2-1 の第 1 工程と同様の方法で脱保護させることにより、化合物 [II-2-14] を得ることが出来る。

ここで、 R^{o14} は第 1 乃至 5 工程によって反応を示さず、本工程によって脱離される保護基が望ましい。

例えば、 R^{o14} がメチル基のとき、化合物 [II-2-13] をメタノール、エタノール、*n*-プロパノール、イソプロパノール等のアルコール溶媒若しくはアルコール溶媒と水との混合溶媒中、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の塩基の存在下、冷却乃至加熱下で反応させ脱保護した後、溶液を酸性にすることにより化合物 [II-2-14] を得ることができる。

製法 4-6



(式中、 g は 1 乃至 5 の整数であり、その他各記号は前記の通りである。)

第1工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [I-2-16] を、製法 4-5 の第 2 工程と同様の方法でトルエン誘導体 [41] と反応させることにより、化合物 [II-2-17] を得ることが出来る。

第2工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [II-2-17] を、製法 4-1 と同様の方法でアリール金属化合物 [20] と反応させることにより、化合物 [II-2-18] を得ることが出来る。

第3工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [II-2-18] を、製法 1-1 の第 2 工程と同様の方法で還元することにより、化合物 [II-2-19] を得ることが出来る。

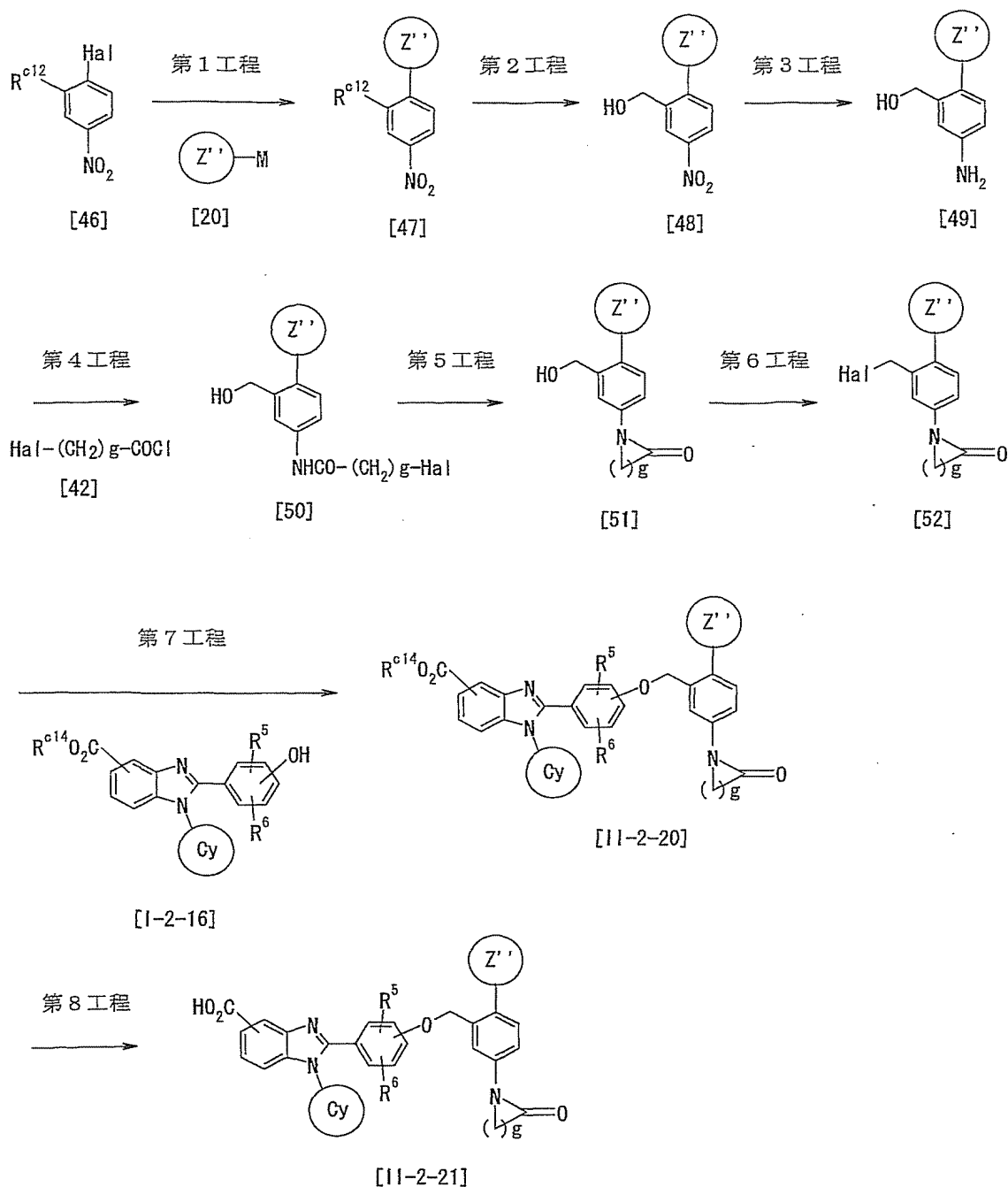
第4工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [II-2-19] を、製法 1-1 の第 3 工程と同様の方法で化合物 [42] とアミド縮合させた後、製法 1-1 の第 1 工程と同様の方法で環化させることにより、化合物 [II-2-20] を得ることが出来る。

第 5 工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [II-2-20] を、製法 2-1 の第 1 工程と同様の方法で加水分解させることにより、化合物 [II-2-21] を得ることが出来る。

製法 4-7



(式中、他各記号は前記の通りである。)

第 1 工程

市販若しくは常法により得られる化合物 [46] を、製法 4-1 と同様の方法で化合物 [20] と反応させることにより、化合物 [47] を得ることが出来る。

第 2 工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [47] を、製法 4-3 の第 2 工程と同様の方法で還元することにより、化合物 [48] を得ることが出来る。

第 3 工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [48] を、製法 1-1 の第 2 工程と同様の方法で還元することにより、化合物 [49] を得ることが出来る。

第 4 工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [49] を、DMF、アセトニトリル、THF、クロロホルム、酢酸エチル、塩化メチレン、トルエン等の溶媒中、化合物 [42] と反応させることにより化合物 [50] を得ることが出来る。アミノ基への反応の選択性を高めるため、酢酸及び酢酸ナトリウムを当量比で加えてもよい。

第 5 工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [50] を、製法 1-1 の第 1 工程と同様の方法で環化反応させることにより、化合物 [51] を得ることが出来る。

第 6 工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [51] を、製法 4-3 の第 3 工程と同様の方法でハロゲン化することにより、化合物 [52] を得ることが出来る。

第 7 工程

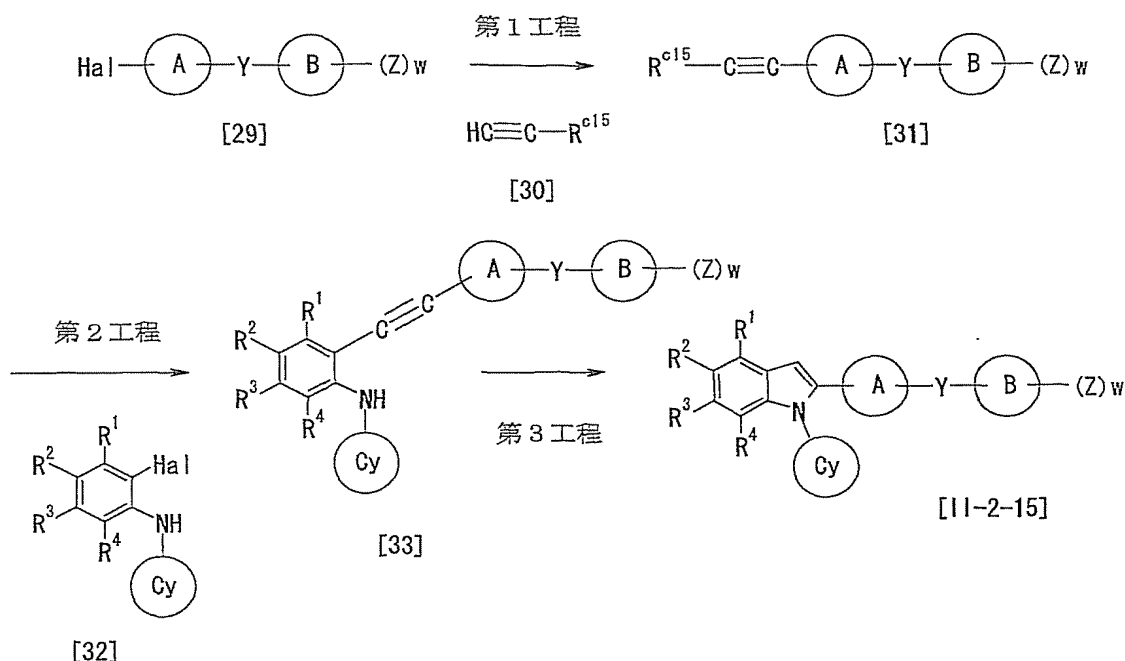
上記製法と同様にして得られる化合物 [52] を、製法 3-1 と同様の方法で、上記製法と同様にして得られる化合物 [I-2-16] と反応させることにより、化合物 [II-2-20] を得ることが出来る。

第 8 工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [II-2-20] を、製法 2-1 の第 1 工程と同様の方法で加水分解させることにより、化合物 [II-2-21] を得ることが出来る。

製法 5

インドール環を形成する方法。



(式中、 R^{c15} はトリメチルシリル基、tert-ブチルジメチルシリル基、tert-ブチルジフェニルシリル基等の保護基であり、その他各記号は前述の通りである。)

第 1 工程

上記製法若しくは常法により得られる化合物 [29] を、DMF、アセトニトリル、1, 2-ジメトキシエタン、THF、トルエン、水等の溶媒中、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム、ビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)ジクロリド、酢酸パラジウム-トリフェニルホスフィン等のパラジウム触媒、ヨウ化銅(I)等の銅触媒若しくはそれらの混合物、及び炭酸カリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素ナトリウム、リン酸カリウム、トリエチルアミン等の塩基存在下、室温又は加熱条件で、化合物 [30] と反応させることにより化合物 [31] を得ることが出来る。

第 2 工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [31] を、メタノール、エタノール等のアルコール溶媒、若しくはアルコール溶媒とDMF、アセトニトリル、THF、クロロホルム、ジクロロメタン、酢酸エチル、塩化メチレン、トルエン等との混合溶媒中、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、

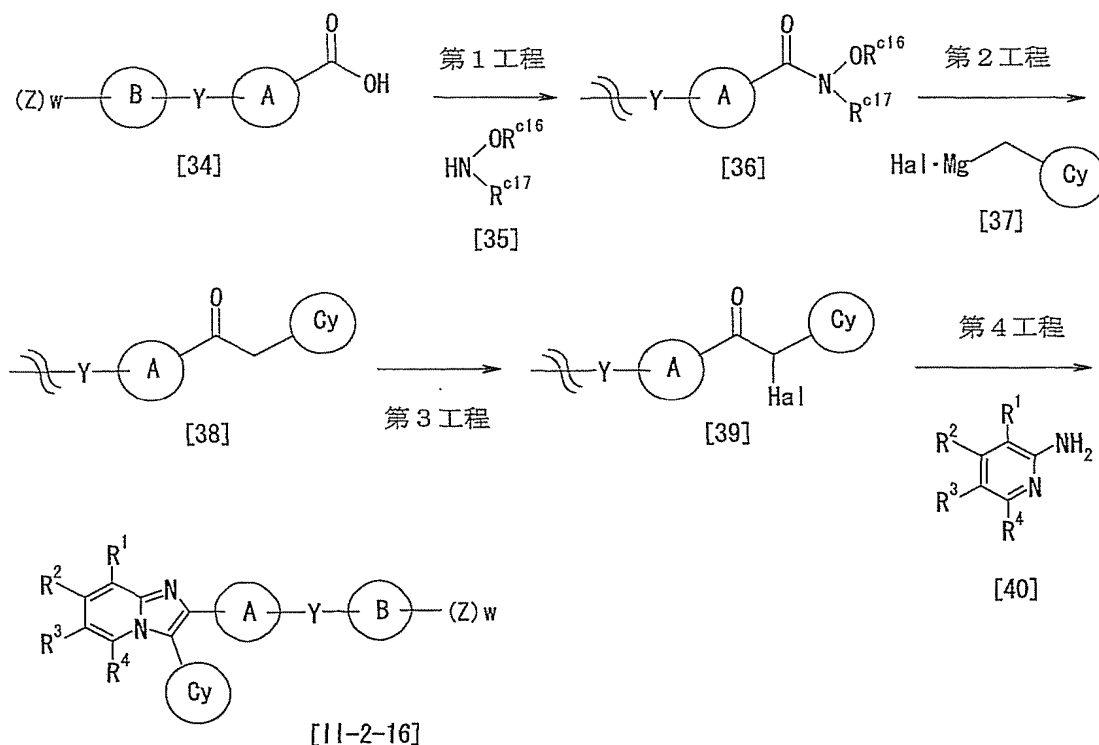
水酸化カリウム、水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の塩基の存在下、室温若しくは加熱下で反応させることにより保護基の脱離を行った後、製法 1-1 の第 1 工程と同様にして得られる化合物 [32] と製法 5 の第 1 工程と同様の方法で反応させることにより、化合物 [33] を得ることが出来る。

第 3 工程

上記製法と同様にして得られる化合物 [33] を、DMF、アセトニトリル、THF、クロロホルム、ジクロロメタン、酢酸エチル、塩化メチレン、トルエン等の溶媒中、ヨウ化銅(I)等の銅触媒若しくは塩化パラジウム(II)等のパラジウム触媒の存在下、室温又は加熱条件下で、環化反応させることにより、化合物 [II-2-15] を得ることが出来る。

製法 6

イミダゾ [1, 2-a] ピリジン環を形成する方法。



(式中、 R^{c16} 及び R^{c17} は、それぞれ独立して、メチル基、エチル基等のアルキル基を示し、その他各記号は前述の通りである。)

第 1 工程

上記製法若しくは常法により得られる化合物 [34] を、製法 1-1 の第 3 工程

と同様の方法で化合物 [35] とアミド縮合させることにより、化合物 [36] を得ることが出来る。

第2工程

上記製法により得られる化合物 [36] を、常法により得られるグリニャール試薬 [37] と反応させることにより、化合物 [38] を得ることが出来る。

ここで、化合物 [36] に代えて、化合物 [34] の酸ハライドを用いてもよい。

第3工程

上記製法により得られる化合物 [38] を、常法によりハロゲン化することにより、化合物 [39] を得ることが出来る。

例えば、H a 1 が臭素原子の場合、化合物 [38] を冷却若しくは室温条件下、DMF、アセトニトリル、THF、クロロホルム、ジクロロメタン、酢酸エチル、トルエン等の溶媒中、臭素と反応させることにより化合物 [39] を得ることが出来る。

なお、臭素に代えて次亜塩素酸塩等の次亜ハロゲン酸塩、N-ブロモスクシンイミド等のハロゲン化剤を用いてハロゲン化することもできる。

第4工程

上記製法により得られる化合物 [39] を、常法若しくは既知の方法（特開平8-48651号）により得られる化合物 [40] と、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の塩基の存在下、室温又は加熱条件下、溶媒中若しくは無溶媒で環化反応させることにより、化合物 [II-2-16] を得ることが出来る。

一般式 [I] 及び [II] で表される化合物において、既知文献に開示の方法と同様な方法により所望のヘテロ環基を形成することができる。以下に具体的なヘテロ環基の例及びその参考文献を記載する。

5-オキソ- Δ^2 -1, 2, 4-オキサジアゾリン-3-イル基（すなわち2, 5-ジヒドロ-5-オキソ-4H-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル基）、5-オキソ- Δ^2 -1, 2, 4-チアジアゾリン-3-イル基（すなわち2, 5-ジヒドロ-5-オキソ-4H-1, 2, 4-チアジアゾール-3-イル基）、2

ーオキソ Δ^3 -1, 2, 3, 5-オキサチアゾリニン-4-イル基 (すなわち 2-オキソ Δ^3 -1, 2, 4-オキサチアゾール-4-イル基): Journal of Medicinal Chemistry, 39(26), 5228-35, 1996、

5-オキソ Δ^2 -1, 2, 4-トリアゾリニン-3-イル基: J Org Chem, 61(24), 8397-8401, 1996、

1-オキソ Δ^3 -1, 2, 3, 5-チアトリアゾリニン-4-イル基: Liebigs Ann Chem, 1376, 1980、

3-オキソ Δ^4 -1, 2, 4-オキサジアゾリニン-5-イル基: 欧州特許 EP 1 450 95 号、

5-オキソ Δ^2 -1, 3, 4-オキサジアゾリニン-2-イル基: J Org Chem, 20, 412, 1955、

5-オキソ Δ^3 -1, 2, 4-ジオキサゾリニン-3-イル基: J Prakt Chem, 314, 145, 1972、

3-オキソ Δ^4 -1, 2, 4-チアジアゾリニン-5-イル基: 特開昭 61-275271 号、

5-オキソ Δ^3 -1, 2, 4-ジチアゾリニン-3-イル基: J Org Chem, 61(19), 6639-6645, 1996、

2-オキソ Δ^4 -1, 3, 4-ジオキサゾリニン-5-イル基: J Org Chem, 39, 2472, 1974、

2-オキソ Δ^4 -1, 3, 4-オキサチアゾリニン-5-イル基: J Med Chem, 35(20), 3691-98, 1992、

5-オキソ Δ^2 -1, 3, 4-チアジアゾリニン-2-イル基: J Prakt Chem, 332(1), 55, 1990、

5-オキソ Δ^2 -1, 4, 2-オキサチアゾリニン-3-イル基: J Org Chem, 31, 2417, 1966、

2-オキソ Δ^4 -1, 3, 4-ジチアゾリニン-5-イル基: Tetrahedron Lett, 23, 5453, 1982、

2-オキソ Δ^4 -1, 3, 2, 4-ジオキサチアゾリニン-5-イル基: Tetrahedron Lett, 319, 1968、

3, 5-ジオキソイソオキサゾリジン-4-イル基: Helv Chim Acta, 1973, 48, 1965、

2, 5-ジオキソイミダゾリジン-4-イル基: Heterocycles, 43(1), 49-52, 1996、

5-オキソ-2-チオキソイミダゾリジン-4-イル基: Heterocycles, 5, 391, 1983、

2, 4-ジオキソオキサゾリジン-5-イル基: J Am Chem Soc, 73, 4752, 1951、
4-オキソ-2-チオキソオキサゾリジン-5-イル基: Chem Ber, 91, 300, 1958、

2, 4-ジオキソチアゾリジン-5-イル基: 特開昭57-123175号、
4-オキソ-2-チオキソチアゾリジン-5-イル基: Chem Pharm Bull, 30, 3563, 1982、

上記製法2乃至4に示された製法は、一般式[I]及び[II]で表されるベンゾイミダゾール以外の化合物、例えば化合物[II-2-15]、[II-2-16]の合成にも用いることが出来る。

次に、本発明に係る一般式[I]、[II]、[III]で示される化合物、4-(4-フルオロフェニル)-5-ヒドロキシメチル-2-メチルチアゾール及び4-(4-フルオロフェニル)-5-クロロメチル-2-メチルチアゾール及びその製造方法を実施例によって具体的に説明する。しかしながら、本発明はこれら実施例によって限定されるものではない。

実施例1

2-[4-(3-ブロモフェノキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

工程1: 4-クロロ-3-ニトロ安息香酸エチルの製造

4-クロロ-3-ニトロ安息香酸(300g)をエチルアルコール(1500ml)に溶解し、氷冷下濃硫酸(100ml)を加え、7時間加熱還流した。反応液を氷水に注ぎ、析出した結晶を濾取し、表題化合物(332g, 収率97%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 8.50(1H, d, $J=2.1\text{Hz}$), 8.16(1H, dd, $J=8.4, 2.1\text{Hz}$), 7.63(1H, d, $J=8.4\text{Hz}$), 4.43(2H, q, $J=7.5\text{Hz}$), 1.42(3H, t, $J=7.5\text{Hz}$)

工程 2 : 4-シクロヘキシルアミノ-3-ニトロ安息香酸エチルの製造

前工程で得られた4-クロロ-3-ニトロ安息香酸エチル (330g) をアセトニトリル (1500ml) に溶解し、シクロヘキシルアミン (220g)、トリエチルアミン (195g) を加え、終夜加熱還流した。反応液を氷水に注ぎ、析出した結晶を濾取し、表題化合物 (400g, 収率 94%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3) : 8.87 (1H, d, $J=2.1\text{Hz}$), 8.35-8.46 (1H, m), 8.02 (1H, dd, $J=9.1, 2.1\text{Hz}$), 6.87 (1H, d, $J=9.1\text{Hz}$), 4.35 (2H, q, $J=7.1\text{Hz}$), 3.65-3.50 (1H, m), 2.14-1.29 (10H, m), 1.38 (3H, t, $J=7.1\text{Hz}$)

工程 3 : 3-アミノ-4-シクロヘキシルアミノ安息香酸エチルの製造

前工程で得られた4-シクロヘキシルアミノ-3-ニトロ安息香酸エチル (400g) を酢酸エチル (1500ml)、エチルアルコール (500ml) に溶解し、7.5% パラジウム炭素 (50% wet, 40g) を加え、7時間常圧水素添加した。触媒を濾別し、濾液を減圧濃縮した。残渣にジイソプロピルエーテルを加え、析出した結晶を濾取し、表題化合物 (289g, 収率 80%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3) : 7.57 (1H, dd, $J=8.4, 1.9\text{Hz}$), 7.41 (1H, d, $J=1.9\text{Hz}$), 6.59 (1H, d, $J=8.4\text{Hz}$), 4.30 (2H, q, $J=7.1\text{Hz}$), 3.40-3.30 (1H, m), 2.18-2.02 (2H, m), 1.88-1.15 (8H, m), 1.35 (3H, t, $J=7.1\text{Hz}$)

工程 4 : 3-[4-(3-ブロモフェノキシ)ベンゾイル]アミノ-4-シクロヘキシルアミノ安息香酸エチルエステルの製造

4-(3-ブロモフェノキシ)安息香酸 (74g) をクロロホルム (500ml) に溶解し、塩化オキサリル (33ml) 及びジメチルホルムアミド (触媒量) を加え室温で4時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、ジクロロメタン (150ml) に溶解した。これを、前工程で得られた3-アミノ-4-シクロヘキシルアミノ安息香酸エチル (66g) のジクロロメタン (500ml)、トリエチルアミン (71ml) 溶液に滴下し、室温にて1時間攪拌した。反応液を水に注ぎ、ジクロロメタンで抽出した。有機層を、飽和食塩水で洗浄して、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。残渣に、ジエチルエーテルを加えて結晶化し、これを濾取して表題化合物 (129g, 収率 95%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3) : 8.00-7.78 (4H, m), 7.66 (1H, brs), 7.37-7.18 (3H, m), 7.13

-6.59 (3H, m), 6.72 (1H, d, J=8.7Hz), 4.50 (1H, brs), 4.29 (2H, q, J=7.2Hz), 3.36 (1H, m), 2.12-1.96 (2H, m), 1.83-1.56 (3H, m), 1.47-1.12 (5H, m), 1.37 (3H, t, J=7.2Hz)

工程 5 : 2- [4- (3-ブロモフェノキシ) フェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

前工程で得られた 3- [4- (3-ブロモフェノキシ) ベンゾイル] アミノ-4-シクロヘキシルアミノ安息香酸エチルエステル (129g) を酢酸 (600ml) に懸濁し、3 時間加熱還流した。反応液を減圧濃縮して、残渣に水を加え、析出した結晶を濾取し表題化合物 (124g, 収率 99%) を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 8.51 (1H, d, J=1.5Hz), 8.00 (1H, dd, J=8.4, 1.5Hz), 7.67 (1H, d, J=8.4Hz), 7.63 (2H, d, J=8.7Hz), 7.35-7.21 (3H, m), 7.17 (2H, d, J=8.7Hz), 7.14 (1H, m), 4.42 (2H, q, J=7.2Hz), 4.38 (1H, m), 2.43-2.22 (2H, m), 2.07-1.87 (4H, m), 1.80 (1H, m), 1.42 (3H, t, J=7.2Hz), 1.40-1.27 (3H, m)

実施例 2

2- [4- (3-ブロモフェノキシ) フェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸の製造

実施例 1 で得られた 2- [4- (3-ブロモフェノキシ) フェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル (1.0g) をテトラヒドロフラン (10ml)、エチルアルコール (10ml) に溶解し、4 N 水酸化ナトリウム (10ml) を加え、1 時間加熱還流した。反応液を減圧濃縮し、残渣に水を加え、6 N 塩酸で酸性にし、析出した結晶を濾取して、表題化合物 (0.9g, 収率 96%) を得た。

融点: 255-256°C

FAB-MS: 491 (MH⁺)

¹H-NMR (300MHz, DMSO-d₆): 12.75 (1H, brs), 8.24 (1H, s), 7.96 (1H, d, J=8.7Hz), 7.86 (1H, d, J=8.7Hz), 7.71 (2H, d, J=8.6Hz), 7.47-7.34 (3H, m), 7.24 (2H, d, J=8.6Hz), 7.20 (1H, m), 4.31 (1H, m), 2.38-2.18 (2H, m), 2.02-1.79 (4H, m), 1.65 (1H, m), 1.44-1.20 (3H, m)

実施例 3

1-シクロヘキシル-2- (4-ヒドロキシフェニル) ベンゾイミダゾール

5-カルボン酸エチルエステルの製造

実施例1の工程3で得られた3-アミノ-4-シクロヘキシルアミノ安息香酸エチル(130g)、メチル 4-ヒドロキシベンズイミデート塩酸塩(139g)をメチルアルコール(1500ml)に加え、4時間加熱還流した。反応液を放冷した後、析出した結晶を濾取し表題化合物(131g, 収率72%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 10.02(1H, brs), 8.21(1H, d, $J=1.4\text{Hz}$), 7.93(1H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 7.83(1H, dd, $J=8.6, 1.4\text{Hz}$), 7.48(2H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 6.95(2H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 4.39-4.25(1H, m), 4.33(1H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 2.35-2.18(2H, m), 1.98-1.79(4H, m), 1.70-1.60(1H, m), 1.46-1.19(3H, m), 1.35(3H, t, $J=7.0\text{Hz}$)

実施例4

2-[4-(2-ブロモ-5-クロロベンジルオキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

2-ブロモ-5-クロロトルエン(50g)及びN-ブロモコハク酸イミド、N,N'-アゾビスイソブチロニトリルより調製した2-ブロモ-5-クロロベンジルブロミド及び、実施例3で得られた1-シクロヘキシル-2-(4-ヒドロキシフェニル)ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル(50g)をジメチルホルミアミド(300ml)に懸濁し、炭酸カリウム(38g)を加え80℃にて1時間加熱攪拌した。反応液を放冷し、水、酢酸エチル混合溶媒に加え、析出した結晶を濾取し、表題化合物(50g, 収率64%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 8.50(1H, d, $J=1.4\text{Hz}$), 7.97(1H, dd, $J=8.6, 1.4\text{Hz}$), 7.70-7.57(5H, m), 7.20(1H, dd, $J=8.4, 2.5\text{Hz}$), 7.14(2H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 5.17(2H, s), 4.46-4.30(1H, m), 4.41(2H, q, $J=7.1\text{Hz}$), 2.40-2.20(2H, m), 2.02-1.21(8H, m), 1.42(3H, t, $J=7.1\text{Hz}$)

実施例5

2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-クロロベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

実施例4で得られた2-[4-(2-ブロモ-5-クロロベンジルオキシ)フェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエス

テル (49g)、4-クロロフェニルボロン酸 (18g) 及びテトラキストリフェニルホスフィンパラジウム (10g) を 1, 2-ジメトキシエタン (600ml) に懸濁し、飽和重曹水 (300ml) を加え、2 時間加熱還流した。反応液にクロロホルムを加え、有機層を飽和重曹水、水、飽和食塩水にて順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥して減圧濃縮した。残渣をシリカゲルフラッシュクロマトグラフィー (展開溶媒 クロロホルム:酢酸エチル=97:3) で精製した。得られた油状物に、酢酸エチル及びジイソプロピルエーテルを加え、結晶化し、これを濾取して表題化合物 (44g, 収率 85%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 8.49 (1H, d, $J=1.4\text{Hz}$), 7.97 (1H, dd, $J=8.6, 1.6\text{Hz}$), 7.70-7.60 (2H, m), 7.55 (2H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 4.95 (2H, s), 4.48-4.28 (1H, m), 4.40 (2H, m), 2.02-1.20 (8H, m), 1.41 (3H, t, $J=7.1\text{Hz}$)

実施例 6

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5-クロロベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸の製造

実施例 5 で得られた 2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5-クロロベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル (43g) を用い、実施例 2 と同様の方法により、表題化合物 (33g、収率 76%) を得た。

融点: 243-244°C

FAB-MS: 571 (MH⁺)

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 8.32 (1H, s), 8.28 (1H, d, $J=8.9\text{Hz}$), 8.05 (1H, d, $J=8.8\text{Hz}$), 7.76-7.72 (3H, m), 7.58-7.46 (5H, m), 7.40 (1H, d, $J=8.3\text{Hz}$), 7.24 (2H, d, $J=8.9\text{Hz}$), 5.11 (2H, s), 4.36 (1H, m), 2.40-2.15 (2H, m), 2.15-1.95 (2H, m), 1.95-1.75 (2H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.55-1.15 (3H, m)

実施例 7

2- [4- (2-ブロモ-5-メトキシベンジルオキシ) フェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

実施例 4 と同様にして、実施例 3 で得られた 1-シクロヘキシル-2- (4-ヒドロキシフェニル) ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルと 2

ーブロモー５ーメトキシベンジルブロミドから表題化合物（59g）を得た。

実施例 8

2- { 4- [2- (4-クロロフェニル) - 5-メトキシベンジルオキシ] フェニル } - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール- 5-カルボン酸エチルエステルの製造

実施例 7 で得られた 2- [4- (2-ブロモー 5-メトキシベンジルオキシ) フェニル] - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール- 5-カルボン酸エチルエステルから実施例 5 と同様の方法により表題化合物（48g, 収率 77%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 8.49 (1H, d, $J=1.4\text{Hz}$), 7.97 (1H, dd, $J=8.6, 1.4\text{Hz}$), 7.64 (1H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 7.54 (2H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 7.37 (2H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 7.31 (2H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 7.25 (1H, d, $J=8.4\text{Hz}$), 7.19 (1H, d, $J=2.7\text{Hz}$), 7.00 (2H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 6.97 (1H, dd, $J=8.4, 2.7\text{Hz}$), 4.98 (2H, s), 4.41 (2H, q, $J=7.1\text{Hz}$), 4.42-4.29 (1H, m), 3.88 (3H, s), 2.40-2.20 (2H, m), 2.01-1.88 (4H, m), 1.83-1.73 (1H, m), 1.42 (3H, t, $J=7.1\text{Hz}$), 1.41-1.25 (3H, m)

実施例 9

2- { 4- [2- (4-クロロフェニル) - 5-メトキシベンジルオキシ] フェニル } - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール- 5-カルボン酸の製造

実施例 8 で得られた 2- { 4- [2- (4-クロロフェニル) - 5-メトキシベンジルオキシ] フェニル } - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール- 5-カルボン酸エチルエステル（52g）を用い、実施例 2 と同様の方法により表題化合物（44g, 収率 89%）を得た。

融点: 248-249°C

FAB- Ms : 568 (MH^+)

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 8.20 (1H, s), 7.88 (1H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 7.85 (1H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 7.57 (d, 2H, $J=8.6\text{Hz}$), 7.46 (2H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 7.44 (2H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 7.29 (1H, d, $J=8.5\text{Hz}$), 7.24 (1H, d, $J=2.6\text{Hz}$), 7.11 (2H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 7.06 (1H, dd, $J=8.5, 2.6\text{Hz}$), 5.04 (2H, s), 4.26 (1H, m), 3.83 (3H, s), 2.38-2.29 (2H, m)

実施例 10

1-シクロヘキシル- 2- { 4- [(E) - 2-フェニルビニル] フェニル } ベ

ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

実施例 1 の工程 3 で得られた 3-アミノ-4-シクロヘキシルアミノ安息香酸エチル (500mg) をメチルアルコール (6ml) に溶解し、氷冷下、トランス-4-スチルベンカルボアルデヒド (397mg) を加え、室温にて終夜攪拌した。反応液を氷冷し、アセトニトリル (2ml) に溶解したベンゾフロキサン (259mg) を加え、50℃にて 7 時間攪拌した。反応液を氷冷し、1 N 水酸化ナトリウム (0.1ml) を加えた後、酢酸エチルを加えて抽出した。有機層を、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルフラッシュクロマトグラフィー (展開溶媒 n-ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1) で精製し、表題化合物 (540mg, 収率 63%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, DMSO- d_6) : 8.28 (1H, d, $J=1.4\text{Hz}$), 8.01 (1H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 7.90-7.80 (3H, m), 7.75-7.65 (4H, m), 7.50-7.25 (5H, m), 4.35 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 4.31 (1H, m), 2.40-2.20 (2H, m), 2.00-1.80 (4H, m), 1.63 (1H, m), 1.40-1.20 (3H, m), 1.36 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$)

実施例 1 1

1-シクロヘキシル-2- { 4- [(E)-2-フェニルビニル] フェニル } ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸の製造

実施例 1 0 で得られた 1-シクロヘキシル-2- { 4- [(E)-2-フェニルビニル] フェニル } ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル (127mg) を用い、実施例 2 と同様の方法により、表題化合物 (116mg, 収率 97%) を得た。

融点 : 300℃以上

FAB-MS: 423 (MH⁺)

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, DMSO- d_6) : 8.25 (1H, s), 7.96-7.29 (13H, m), 4.33 (1H, brt), 2.41-2.23 (2H, m), 2.03-1.78 (4H, m), 1.71-1.59 (1H, m), 1.49-1.20 (3H, m)

実施例 1 2

2- (4-ベンジルオキシフェニル) - 1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸の製造

実施例 1 及び 2 と同様にして表題化合物 (700mg) を得た。

FAB-MS: 413 (MH⁺)

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 8.60 (1H, s), 8.04 (1H, d, $J=9.0\text{Hz}$), 7.63 (2H, d, $J=8.4\text{Hz}$), 7.51-7.32 (6H, m), 7.14 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$), 5.16 (2H, s), 5.03-4.89 (1H, m), 2.41-1.63 (8H, m)

実施例 1 3

2- (4-ベンジルオキシフェニル) - 1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボキサミドの製造

実施例 1 2 で得られた 2- (4-ベンジルオキシフェニル) - 1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (700mg) をジメチルホルムアミド (10ml) に溶解し、塩化アンモニウム (108mg)、1-エチル-3- (3-ジメチルアミノプロピル) カルボジイミド塩酸塩 (390mg)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (275mg) 及びトリエチルアミン (0.3ml) を加え室温にて終夜攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和重曹水、水、飽和食塩水にて順次洗浄して、無水硫酸マグネシウムで乾燥して減圧濃縮した。残渣に、酢酸エチル及びジイソプロピルエーテルを加え、結晶化し、これを濾取して、表題化合物 (571mg, 収率 81%) を得た。

融点: 232-233°C

FAB-MS: 412 (MH⁺)

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 8.23 (1H, d, $J=1.5\text{Hz}$), 7.86 (1H, dd, $J=8.5, 1.5\text{Hz}$), 7.65-7.30 (8H, m), 7.13 (2H, d, $J=8.8\text{Hz}$), 5.16 (2H, s), 4.93 (1H, quint, $J=8.8\text{Hz}$), 2.40-1.60 (8H, m)

実施例 1 4

2- (4-ベンジルオキシフェニル) - 5-シアノ-1-シクロペンチルベンゾイミダゾールの製造

実施例 1 と同様にして表題化合物 (400mg) を得た。

FAB-MS: 394 (MH⁺)

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 8.11 (1H, s), 7.68-7.30 (9H, m), 7.13 (2H, s), 5.16 (2H, s), 4.94 (1H, quint, $J=8.9\text{Hz}$), 2.35-1.60 (8H, m)

実施例 1 5

2- (4-ベンジルオキシフェニル) - 1-シクロペンチルベンゾイミダゾール

ルー 5 - カルボキサミドオキシムの製造

実施例 14 で得られた 2 - (4 - ベンジルオキシフェニル) - 5 - シアノ - 1 - シクロペンチルベンゾイミダゾール (400mg) をエチルアルコール (3ml)、水 (1.5ml) に懸濁し、ヒドロキシルアミン塩酸塩 (141mg) 及び重曹 (170mg) を加え、終夜加熱還流した。反応液を、放冷し析出した結晶を濾取して、表題化合物 (312mg, 収率 71%) を得た。

融点: 225-226°C

FAB-MS: 456 (MH⁺)

¹H-NMR (300MHz, DMSO-d₆): 8.20 (1H, s), 7.50-7.31 (9H, m), 7.12 (2H, d, J=8.7Hz), 5.15 (2H, s), 4.94 (1H, quint, J=8.7Hz), 3.61 (3H, s), 3.40 (3H, s), 2.41-1.42 (8H, m)

実施例 16

1 - シクロヘキシル - 2 - {4 - [{4 - (4 - フルオロフェニル) - 2 - メチル - 5 - チアゾリル} メトキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸エチルエステルの製造

工程 1: 4 - (4 - フルオロフェニル) - 5 - ヒドロキシメチル - 2 - メチルチアゾールの製造

文献既知 (Chem. Pharm. Bull., 43(6), 947, 1995) の方法により調製した 4 - (4 - フルオロフェニル) - 2 - メチル - 5 - チアゾールカルボン酸エチルエステル (59g) をテトラヒドロフラン (700ml) に溶解し、氷冷下、水素化リチウムアルミニウム (13g) を加え 30 分攪拌した。反応液に水 (13ml)、15% 水酸化ナトリウム (13ml)、水 (39ml) を順次加え、析出した不溶物を濾別した。濾液を減圧濃縮し、表題化合物 (37g, 収率 71%) を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 7.60 (2H, dd, J=8.7, 6.6Hz), 7.11 (2H, t, J=8.7Hz), 4.80 (2H, s), 2.70 (3H, s)

工程 2: 5 - クロロメチル - 4 - (4 - フルオロフェニル) - 2 - メチルチアゾールの製造

前工程で得られた 4 - (4 - フルオロフェニル) - 5 - ヒドロキシメチル - 2 - メチルチアゾール (37g) をクロロホルム (500ml) に溶解し、塩化チオニル (24ml)、ピリジン (2ml) を加え、室温で 3 時間攪拌した。反応液を氷水に注ぎ、クロロホ

ルムで抽出し、水、飽和食塩水で洗浄した。これを、硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮して表題化合物 (29g, 収率 76%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 7.67 (2H, dd, $J=8.8, 5.4\text{Hz}$), 7.16 (2H, t, $J=8.7\text{Hz}$), 4.79 (2H, s), 2.73 (3H, s)

工程 3 : 1-シクロヘキシル-2- { 4- [{ 4- (4-フルオロフェニル) - 4-メチル-5-チアゾリル } メトキシ] フェニル } ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

前工程で得られた 5-クロロメチル-4- (4-フルオロフェニル) -2-メチルチアゾール (28g) 及び実施例 3 で得られた 1-シクロヘキシル-2- (4-ヒドロキシフェニル) ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル (36g) を用い、実施例 4 と同様の方法により表題化合物 (61g, 収率 100%) を得た。

APCI- Ms : 570 (MH^+)

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 8.25 (1H, d, $J=1.5\text{Hz}$), 7.97 (1H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 7.86 (1H, d, $J=8.6, 1.6\text{Hz}$), 7.74 (2H, dd, $J=8.8, 5.5\text{Hz}$), 7.62 (2H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 7.33 (2H, t, $J=8.9\text{Hz}$), 7.22 (2H, t, $J=8.9\text{Hz}$), 5.41 (2H, s), 4.34 (2H, q, $J=7.1\text{Hz}$), 4.31 (1H, m), 2.71 (3H, s), 2.40-2.15 (2H, m), 2.05-1.75 (4H, m), 1.55-1.15 (3H, m), 1.36 (3H, t, $J=7.1\text{Hz}$)

実施例 17

1-シクロヘキシル-2- { 4- [{ 4- (4-フルオロフェニル) - 2-メチル-5-チアゾリル } メトキシ] フェニル } ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸

実施例 16 で得られた 1-シクロヘキシル-2- { 4- [{ 4- (4-フルオロフェニル) - 4-メチル-5-チアゾリル } メトキシ] フェニル } ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル (60g) を用い、実施例 2 と同様の方法により表題化合物 (39g, 収率 69%) を得た。

融点: 196-198°C

FAB- Ms : 542 (MH^+)

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 13.1 (1H, brs), 8.34 (1H, s), 8.29 (1H, d, $J=8.8\text{Hz}$), 8.06 (1H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 7.80-7.72 (4H, m), 7.36-7.31 (4H, m), 5.46 (2H, s), 4.38 (1H, m), 2.72 (3H, s), 2.45-2.15 (2H, m), 2.15-1.95 (2H, m), 1.95-1.75 (2H, m), 1.75-1.55 (1H, m),

1.55-1.20 (3H, m)

実施例 18

1-シクロヘキシル-2-(2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

実施例 3 と同様にして表題化合物 (50g) を得た。

実施例 19

2-{4-[ビス(3-フルオロフェニル)メトキシ]-2-フルオロフェニル}-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

工程 1 : 3, 3'-ジフルオロベンズヒドロールの製造

マグネシウム片 (35.4g) の THF (200ml) 混合液にヨウ素片を加え、窒素気流撹拌下、ヨウ素の色がほぼ消えるまで加熱した。この溶液を内温 60℃ に維持しながら、3-フルオロブromobenzene (250.0g) の THF (1000ml) 溶液を 2.5 時間で滴下した。滴下終了後、1 時間加熱還流した。得られたグリニャール溶液を氷冷し、ギ酸エチル (63.2g) の THF (200ml) 溶液を 1 時間かけて滴下した。更に反応溶液を 30 分撹拌後、飽和塩化アンモニウム水溶液 (700ml) を氷冷撹拌下滴下し、水 (300ml) を加え、10 分撹拌した。有機層と水層を分離し、水層を酢酸エチルで抽出し、有機層を合わせて 2 N 塩酸、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥、濾過後、溶媒を減圧留去し、目的化合物 (156.2g、収率 99%) を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 7.31 (2H, td, J=7.9, 5.8Hz), 7.15-7.80 (4H, m), 6.97-6.94 (2H, m), 5.82 (1H, d, J=3.3Hz), 2.30 (1H, d, J=3.3Hz)

工程 2 : 3, 3'-ジフルオロベンズヒドリクロリドの製造

前工程で得られた 3, 3'-ジフルオロベンズヒドロール (150.0g) のトルエン溶液 (400ml) に、室温でピリジン (539mg) を加えた。この溶液に塩化チオニル (89.1g) を室温で 1 時間かけ滴下し、更に 2 時間撹拌した。内温が 40℃ になるように加熱し、更に 1.5 時間撹拌した。塩化チオニル (8.1g) を再度加え、30 分撹拌した。反応液に水を加え、有機層を分離し、これを水、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥、濾過後、溶媒を減圧

留去し、表題化合物 (158.2g, 収率 97%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 7.32 (2H, td, $J=8.0, 5.9\text{Hz}$), 7.18-7.10 (4H, m), 7.01 (2H, t, $J=8.2, 2.5, 1.2\text{Hz}$), 6.05 (1H, s)

工程 3: 2- {4- [ビス (3-フルオロフェニル) メトキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

実施例 18 で得られた 1-シクロヘキシル-2- (2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル) ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル (50g) 及び前工程により得られた 3, 3'-ジフルオロベンズヒドリルクロリド (34g) を用い、実施例 4 と同様の方法により、表題化合物 (76g, 収率 99%) を得た。

FAB-MS: 585 (MH⁺)

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 8.24 (1H, d, $J=1.4\text{Hz}$), 7.98 (1H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 7.88 (1H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 7.56 (1H, t, $J=8.6\text{Hz}$), 7.50-7.40 (6H, m), 6.82 (1H, s), 4.34 (2H, q, $J=7.1\text{Hz}$), 3.95 (1H, m), 2.20-2.10 (2H, m), 1.90-1.80 (4H, m), 1.6 (1H, m), 1.35 (3H, t, $J=7.2\text{Hz}$), 1.30-1.20 (3H, m)

実施例 20

2- {4- [ビス (3-フルオロフェニル) メトキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸の製造

実施例 19 で得られた 2- {4- [ビス (3-フルオロフェニル) メトキシ] -2-フルオロフェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル (75g) を用い、実施例 2 と同様の方法により、表題化合物 (48g, 収率 62%) を得た。

融点: 242-243°C

FAB-MS: 557 (MH⁺)

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 8.29 (1H, s), 8.16 (1H, d, $J=8.8\text{Hz}$), 7.99 (1H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 7.66 (1H, t, $J=8.7\text{Hz}$), 7.51-7.40 (6H, m), 7.30 (1H, d, $J=12.1\text{Hz}$), 7.20-7.14 (3H, m), 6.88 (1H, s), 4.07 (1H, m), 2.40-2.10 (2H, m), 2.00-1.75 (4H, m), 1.70-1.55 (1H, m), 1.50-1.15 (3H, m)

実施例 21

1-シクロペンチル-2-(4-ニトロフェニル)ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル

実施例 1 と同様にして表題化合物 (12g) を得た。

実施例 2 2

2-(4-アミノフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

実施例 2 1 で得られた 1-シクロペンチル-2-(4-ニトロフェニル)ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル (12g) をテトラヒドロフラン (200ml)、エチルアルコール (50ml) に溶解し、7.5%パラジウム炭素 (50% wet, 1g) を加え、1 時間常圧水素添加した。触媒を濾別し、濾液を減圧濃縮した。残渣にテトラヒドロフランを加え結晶化し、これを濾取して、表題化合物 (11g, 収率 98%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 8.49 (1H, d, $J=1.3\text{Hz}$), 7.95 (1H, dd, $J=8.5, 1.3\text{Hz}$), 7.50-7.40 (3H, m), 6.79 (2H, d, $J=4.6\text{Hz}$), 4.97 (1H, quint, $J=8.9\text{Hz}$), 4.40 (2H, q, $J=7.1\text{Hz}$), 3.74 (2H, brs), 2.40-1.60 (8H, m), 1.41 (3H, t, $J=7.1\text{Hz}$)

実施例 2 3

2-(4-ベンゾイルアミノフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

実施例 2 2 で得られた 1-シクロペンチル-2-(4-アミノフェニル)ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル (300mg) をピリジン (3ml)、クロロホルム (3ml) に溶解し、塩化ベンゾイル (127mg) を加え、室温にて 30 分攪拌した。反応液を減圧濃縮し、残渣に水を加えて結晶化した。これを濾取して表題化合物 (403mg, 収率 100%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 8.58 (1H, s), 8.00 (1H, d, $J=9.0\text{Hz}$), 7.84 (2H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 7.60-7.40 (6H, m), 7.14 (2H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 4.84 (1H, quint, $J=8.7\text{Hz}$), 4.41 (2H, q, $J=7.5\text{Hz}$), 2.20-1.30 (8H, m), 1.41 (3H, t, $J=7.5\text{Hz}$)

実施例 2 4

2-(4-ベンゾイルアミノフェニル)-1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸の製造

実施例 23 で得られた 2- (4-ベンゾイルアミノフェニル) -1-シクロペンチルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル (200mg) を用い、実施例 2 と同様の方法により、表記化合物 (131mg, 収率 70%) を得た。

融点: 300°C 以上

FAB-MS: 426 (MH⁺)

¹H-NMR (300MHz, DMSO-d₆): 10.75 (1H, s), 8.35 (1H, s), 8.15 and 7.85 (4H, ABq, J=8.9 Hz), 8.10-7.98 (4H, m), 7.70-7.55 (3H, m), 5.02 (1H, quint, J=8.7Hz), 2.36-2.15 (4H, m), 2.14-1.95 (2H, m), 1.80-1.62 (2H, m)

実施例 25

2- {4- [3- (3-クロロフェニル) フェノキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

実施例 1 で得られた 2- [4- (3-ブロモフェノキシ) フェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル (65g) 及び 3-クロロフェニルボロン酸 (23g) を用い、実施例 5 と同様の方法により、表記化合物 (59g, 収率 85%) を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 8.51 (1H, d, J=1.8Hz), 7.99 (1H, dd, J=8.7, 1.8Hz), 7.71-7.55 (4H, m), 7.51-7.43 (2H, m), 7.43-7.27 (4H, m), 7.19 (1H, d, J=8.4Hz), 7.12 (1H, m), 4.41 (2H, q, J=7.2Hz), 4.39 (1H, m), 2.42-2.22 (2H, m), 2.03-1.87 (4H, m), 1.79 (1H, m), 1.42 (3H, t, J=7.2Hz), 1.39-1.29 (3H, m)

実施例 26

2- {4- [3- (3-クロロフェニル) フェノキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸の製造

実施例 25 で得られた 2- {4- [3- (3-クロロフェニル) フェノキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル (59g) を用い、実施例 2 と同様の方法により、表記化合物 (43g, 収率 76%) を得た。

融点: 253-254°C

FAB-MS: 523 (MH⁺)

¹H-NMR (300MHz, DMSO-d₆): 12.82 (1H, brs), 8.24 (1H, d, J=1.3Hz), 7.98 (1H, d, J=8.

7Hz), 7.89 (1H, dd, J=8.7, 1.3Hz), 7.78 (1H, s), 7.72 (2H, d, J=9.7Hz), 7.70 (1H, m), 7.64-7.42 (5H, m), 7.25 (2H, d, J=8.7Hz), 7.20 (1H, m), 4.33 (1H, m), 2.39-2.17 (2H, m), 2.00-1.76 (4H, m), 1.65 (1H, m), 1.50-1.22 (3H, m)

実施例 27

2- [4- (3-アセトキシフェニルオキシ) フェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

実施例 1 と同様にして表題化合物 (87g) を得た。

実施例 28

1-シクロヘキシル-2- [4- (3-ヒドロキシフェニルオキシ) フェニル] ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

実施例 27 で得られた 2- [4- (3-アセトキシフェニルオキシ) フェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル (87g) をメチルアルコール (250ml)、テトラヒドロフラン (250ml) に溶解し、炭酸カリウム (31g) を加え、室温にて 30 分攪拌した。不溶物を濾別し、濾液を減圧濃縮した。残渣に水を加え、2N 塩酸で中和し、析出した結晶を濾取して表題化合物 (78g, 収率 97%) を得た。

¹H-NMR (300MHz, DMSO-d₆): 9.71 (1H, s), 7.98 (1H, d, J=8.7Hz), 7.87 (1H, d, J=8.7Hz), 7.68 (2H, d, J=8.6Hz), 7.24 (1H, t, J=8.1Hz), 7.18 (2H, d, J=8.6Hz), 6.63 (1H, d, J=8.1Hz), 6.57 (1H, d, J=8.1Hz), 6.51 (1H, s), 4.38-4.23 (1H, m), 4.35 (2H, q, J=6.9Hz), 2.36-2.18 (2H, m), 1.99-1.78 (4H, m), 1.71-1.59 (1H, m), 1.45-1.20 (3H, m), 1.36 (3H, t, J=6.9Hz)

実施例 29

1-シクロヘキシル-2- {4- [3- (4-ピリジリメトキシ) フェニルオキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

実施例 28 で得られた 1-シクロヘキシル-2- [4- (3-ヒドロキシフェニルオキシ) フェニル] ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル (78g) をジメチルホルムアミド (800ml) に懸濁し、氷冷下、水素化ナトリウム (60%油性、14g) を加え、室温にて 1 時間攪拌した。反応液を氷冷し、4-クロロメチルピリジン塩酸塩 (29g) を加え 30 分攪拌した後、室温で終夜攪拌した。

反応液に水を加え、析出した結晶を濾取した。これをエチルアルコールより再結晶して、表題化合物 (77g, 収率 82%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 8.63 (2H, d, $J=6.0\text{Hz}$), 8.51 (1H, s), 7.99 (1H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 7.66 (2H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 7.62 (2H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 7.36 (2H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 7.31 (1H, t, $J=8.2\text{Hz}$), 7.26 (1H, s), 7.16 (2H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 6.79-6.70 (3H, m), 5.09 (2H, s), 4.47-4.31 (1H, m), 4.42 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$), 2.42-2.22 (2H, m), 2.04-1.71 (5H, m), 1.45-1.25 (3H, m), 1.42 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$)

実施例 30

1-シクロヘキシル-2- {4- [3- (4-ピリジルメトキシ) フェニルオキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸の製造

実施例 29 で得られた 1-シクロヘキシル-2- {4- [3- (4-ピリジルメトキシ) フェニルオキシ] フェニル} ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステル (60g) を用い、実施例 2 と同様の方法により表題化合物 (54g、収率 75%) を得た。

融点: 235-237°C

FAB-MS: 520 (MH⁺)

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 8.58 (2H, d, $J=6.0\text{Hz}$), 8.23 (1H, s), 7.96 and 7.86 (2H, AB q, $J=8.7\text{Hz}$), 7.68 and 7.17 (4H, A' B' q, $J=8.7\text{Hz}$), 7.44 (2H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 7.39 (1H, t, $J=8.3\text{Hz}$), 6.90 (1H, d, $J=8.1\text{Hz}$), 6.84 (1H, s), 6.75 (1H, d, $J=8.1\text{Hz}$), 5.22 (2H, s), 4.40-4.22 (1H, m), 2.40-2.19 (2H, m), 2.00-1.80 (4H, m)

実施例 241

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5-メトキシベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステルの製造

工程 1: 2-ブロモ-5-メトキシベンズアルデヒドの製造

3-メトキシベンズアルデヒド (15g) を酢酸 (75ml) に溶解し、酢酸 (15ml) に溶解した臭素 (5.7ml) を滴下し、室温で終夜攪拌した。反応液に水 (150ml) を加え、析出した結晶を濾取、水洗、減圧乾燥し、表題化合物 (21g, 収率 88%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 10.31 (1H, s), 7.52 (1H, d, $J=8.8\text{Hz}$), 7.41 (1H, d, $J=3.3\text{Hz}$), 7.03 (1H, dd, $J=8.8, 3.3\text{Hz}$), 3.48 (3H, s)

工程 2 : 2- (4-クロロフェニル) -5-メトキシベンズアルデヒドの製造
前工程で得られた 2-ブロモ-5-メトキシベンズアルデヒド (10g) を用い、実施例 5 と同様の方法により、表題化合物 (11g, 収率 96%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 9.92 (1H, s), 7.50 (1H, d, $J=2.6\text{Hz}$), 7.48-7.14 (6H, m), 3.90 (3H, s)

工程 3 : 2- (4-クロロフェニル) -5-メトキシベンジルアルコールの製造

前工程で得られた 2- (4-クロロフェニル) -5-メトキシベンズアルデヒド (10g) をテトラヒドロフラン (30ml) に溶解し、これを水素化ホウ素ナトリウム (620mg) をイソプロピルアルコール (50ml) に懸濁したものに滴下し、1 時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、残渣に水を加え析出した結晶を濾取して減圧乾燥した。これを、メタノールと水の混合液より再結晶して表題化合物 (9.2g, 収率 91%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 7.37 (2H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 7.27 (2H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 7.17 (1H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 7.11 (1H, d, $J=2.6\text{Hz}$), 6.89 (1H, dd, $J=8.6, 2.6\text{Hz}$), 4.57 (2H, s), 3.86 (3H, s)

工程 4 : 2- (4-クロロフェニル) -5-メトキシベンジルクロリドの製造
前工程で得られた 2- (4-クロロフェニル) -5-メトキシベンジルアルコール (20g) を酢酸エチル (100ml)、ピリジン (0.5ml) に溶解し、塩化チオニル (11ml) を滴下し 1 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和重曹水、水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し減圧濃縮した。残渣にイソプロピルアルコールを加え結晶化し、これを濾取、減圧乾燥し、表題化合物 (16g, 収率 74%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 7.43-7.29 (4H, m), 7.17 (1H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 7.05 (1H, d, $J=2.6\text{Hz}$), 6.96-6.89 (1H, m), 4.46 (2H, s), 3.86 (3H, s)

工程 5 : 2- { 4- [2- (4-クロロフェニル) -5-メトキシベンジルオキシ] フェニル } -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステルの製造

前工程で得られた 2- (4-クロロフェニル) -5-メトキシベンジルクロリド (4.0g)、実施例 3 と同様にして得られた 1-シクロヘキシル-2- (4-ヒドロキシフェニル) ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル (5.0g) を用い実施例 4 と同様の方法により、表題化合物 (6.0g, 収率 72%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 8.48 (1H, s), 8.00-7.93 (1H, m), 7.68-7.62 (1H, m), 7.54 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$), 7.41-7.16 (6H, m), 7.04-6.93 (3H, m), 4.97 (2H, s), 4.36 (1H, m), 3.94 (3H, s), 3.87 (3H, s), 2.39-2.21 (2H, m), 2.02-1.88 (4H, m), 1.85-1.45 (4H, m)

実施例 2 4 2

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5-メトキシベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩の製造

実施例 2 4 1 で得られた 2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5-メトキシベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル (5.0g) を用い、実施例 2 と同様の方法により、表題化合物 (5.1g, 収率 98%) を得た。

APCI-MS: 568 (MH⁺)

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, DMSO-d_6): 8.30 (1H, d, $J=1.4\text{Hz}$), 8.24 (1H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 8.03 (1H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 7.72 (2H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 7.51-7.39 (4H, m), 7.34-7.18 (4H, m), 7.11-7.03 (1H, m), 5.08 (2H, s), 4.35 (1H, m), 3.83 (3H, m), 2.40-2.18 (2H, m), 2.10-1.96 (2H, m), 1.93-1.78 (2H, m), 1.72-1.18 (4H, m)

実施例 2 4 3

2- {4- [3- (4-クロロフェニル) ピリジン-2-イルメトキシ] フェニル} -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸エチルエステルの製造

工程 1: 3-ヒドロキシピコリン酸メチルエステルの製造

3-ヒドロキシピコリン酸 (1.0g) をメタノール (10ml) に懸濁し、濃硫酸 (1.0ml) を加え、5 時間加熱還流した。反応液を氷冷し、飽和重曹水を加え中和した後、クロロホルムで抽出した。有機層を、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、表題化合物 (711mg, 収率 64%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 10.63 (1H, s), 8.28 (1H, dd, $J=3.7, 1.8\text{Hz}$), 7.47–7.35 (2H, m), 4.06 (3H, s)

工程 2 : 3- (トリフルオロメチルスルホニルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸メチルエステルの製造

前工程で得られた 3-ヒドロキシピコリン酸メチルエステル (710mg)、トリエチルアミン (0.77ml) をジクロロメタン (7ml) に溶解し、氷冷下、トリフルオロメタンスルホン酸無水物 (0.86ml) を加えた。反応液を室温に戻し、2 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄して、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、表題化合物 (1.2g, 収率 90%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 8.80–8.73 (1H, m), 7.75–7.70 (1H, m), 7.63 (1H, dd, $J=8.2, 4.5\text{Hz}$), 4.05 (3H, s)

工程 3 : 3- (4-クロロフェニル) ピリジン-2-カルボン酸メチルエステルの製造

前工程で得られた 3- (トリフルオロメチルスルホニルオキシ) ピリジン-2-カルボン酸メチルエステル (1.2g) を用い、実施例 5 と同様の方法により、表題化合物 (728mg, 収率 69%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 8.73–8.66 (1H, m), 7.77–7.68 (1H, m), 7.49 (1H, dd, $J=7.8, 4.5\text{Hz}$), 7.46–7.37 (2H, m), 7.32–7.23 (2H, m), 3.80 (3H, s)

工程 4 : [3- (4-クロロフェニル) ピリジン-2-イル] メタノールの製造

前工程で得られた 3- (4-クロロフェニル) ピリジン-2-カルボン酸メチルエステル (720mg) をテトラヒドロフラン (10ml) に溶解し氷冷した。これに水素化リチウムアルミニウム (160mg) を加え、1 時間攪拌した。反応液に、水 (1.6ml)、15%水酸化ナトリウム (1.6ml)、水 (4.8ml) を順次加え、不溶物を濾別して減圧濃縮した。残渣をシリカゲルフラッシュクロマトグラフィー (展開溶媒 n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) で精製して、表題化合物 (208mg, 収率 32%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 8.60 (1H, dd, $J=4.8, 1.5\text{Hz}$), 7.60–7.55 (1H, m), 7.40–7.48 (2H, m), 7.29–7.36 (1H, m), 7.27–7.20 (3H, m), 4.63 (2H, s)

工程 5 : 2- {4- [3- (4-クロロフェニル) ピリジン-2-イル] メトキ

シ] フェニル} - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸エチルエステルの製造

前工程で得られた [3 - (4 - クロロフェニル) ピリジン - 2 - イル] メタノール (200mg) をクロロホルム (3ml) に溶解し、塩化チオニル (0.13ml)、ピリジン (触媒量) を加え、室温で 1 時間攪拌し、減圧濃縮した。残渣をジメチルホルムアミド (3ml) に溶解し、実施例 3 と同様にして得られた 1 - シクロヘキシル - 2 - (4 - ヒドロキシフェニル) ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸エチルエステル (232mg)、炭酸カリウム (250mg) を加え、80°C で 3 時間攪拌した。反応液を放冷し、水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を、水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥して減圧濃縮した。残渣をシリカゲルフラッシュクロマトグラフィー (展開溶媒 n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) で精製し、表題化合物 (246mg, 収率 68%) を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 8.71 (1H, dd, J=4.7, 1.4Hz), 8.49 (1H, d, J=2.1Hz), 7.96 (1H, d, J=10.2Hz), 7.71-7.62 (2H, m), 7.53 (2H, d, J=8.7Hz), 7.45-7.34 (5H, m), 7.04 (2H, d, J=8.7Hz), 5.14 (2H, s), 4.48-4.29 (3H, m), 2.38-2.19 (2H, m), 2.02-1.22 (11H, m)

実施例 2 4 4

2 - [4 - (2 - ブロモ - 5 - t e r t - ブトキシカルボニルベンジルオキシ) フェニル] - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸メチルエステルの製造

工程 1 : 4 - ブロモ - 3 - メチル安息香酸 - t e r t - ブチルエステルの製造
4 - ブロモ - 3 - メチル安息香酸 (25 g) をジクロロメタン (200ml) に懸濁し、塩化オキサリル (12ml)、ジメチルホルムアミド (触媒量) を加え、室温で 2 時間攪拌した。溶媒を減圧留去して残渣をテトラヒドロフラン (200ml) に溶解し氷冷した。これに、テトラヒドロフラン (150ml) に溶解したカリウム - t e r t - ブトキシドを滴下し、30 分間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウム乾燥した。溶媒を減圧留去し、表題化合物 (27g, 収率 85%) を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 7.83 (1H, d, J=2.2Hz), 7.67-7.53 (2H, m), 2.43 (3H, s), 1.58 (9H, s)

工程 2 : 2 - [4 - (2 - ブロモ - 5 - t e r t - ブトキシカルボニルベンジルオキシ) フェニル] - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸メチルエステルの製造

前工程で得られた 4 - ブロモ - 3 - メチル安息香酸 - t e r t - ブチルエステル (7.0g) 及び実施例 3 と同様にして得られた 1 - シクロヘキシル - 2 - (4 - ヒドロキシフェニル) ベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸メチルエステル (6.3g) を用い、実施例 4 と同様の方法により、表題化合物 (8.8g, 収率 77%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3) : 8.49 (1H, d, $J=1.5\text{Hz}$), 8.21 (1H, d, $J=2.1\text{Hz}$), 7.97 (1H, d, $J=10.2\text{Hz}$), 7.82 (1H, d, $J=10.2\text{Hz}$), 7.71-7.58 (4H, m), 7.16 (2H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 5.23 (2H, s), 4.38 (1H, m), 3.95 (3H, s), 2.40-2.23 (2H, m), 2.04-1.90 (4H, m), 1.84-1.73 (1H, m), 1.59 (9H, s), 1.44-1.27 (3H, m)

実施例 2 4 5

2 - { 4 - [5 - t e r t - ブトキシカルボニル - 2 - (4 - クロロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル } - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸メチルエステルの製造

実施例 2 4 4 で得られた 2 - [4 - (2 - ブロモ - 5 - t e r t - ブトキシカルボニルベンジルオキシ) フェニル] - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸メチルエステル (4.5g) を用い、実施例 5 と同様の方法により、表題化合物 (3.6g, 収率 76%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3) : 8.48 (1H, s), 8.27 (1H, d, $J=1.8\text{Hz}$), 8.04 (1H, dd, $J=7.9, 1.5\text{Hz}$), 7.96 (1H, dd, $J=7.0, 1.5\text{Hz}$), 7.65 (1H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 7.55 (2H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 7.43-7.32 (5H, m), 7.01 (2H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 4.99 (2H, s), 4.43-4.29 (1H, m), 3.95 (3H, s), 2.41-2.21 (2H, m), 2.02-1.89 (4H, m), 1.82-1.73 (1H, m), 1.62 (9H, s), 1.46-1.28 (3H, m)

実施例 2 4 6

2 - { 4 - [5 - カルボキシ - 2 - (4 - クロロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル } - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸メチルエステル 塩酸塩の製造

実施例 2 4 5 で得られた 2 - { 4 - [5 - t e r t - ブトキシカルボニル - 2

ー (4-クロロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル (3.5g) をジクロロメタン (35ml) に溶解し、トリフルオロ酢酸 (35ml) を加え室温で1時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、残渣を酢酸エチルに溶解して、4N塩酸-酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取、減圧乾燥して表題化合物 (3.3g, 収率 97%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, DMSO-d_6): 8.33 (1H, d, $J=1.5\text{Hz}$), 8.29 (1H, s), 8.24 (1H, d, $J=1.8\text{Hz}$), 8.09-8.00 (2H, m), 7.74 (2H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 7.61-7.44 (5H, m), 7.24 (2H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 5.19 (2H, s), 4.36 (1H, m), 3.93 (3H, s), 2.37-1.21 (10H, m)

実施例 2 4 7

2- { 4- [2- (4-クロロフェニル) - 5-メチルカルバモイルベンジルオキシ] フェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステルの製造

実施例 2 4 6 で得られた 2- { 4- [5-カルボキシ-2- (4-クロロフェニル) ベンジルオキシ] フェニル} - 1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル 塩酸塩 (400mg) をジクロロメタン (5ml) に懸濁し、塩化オキサリル (0.08ml)、ジメチルホルムアミド (触媒量) を加え室温で2時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、残渣をジクロロメタン (5ml) に溶解した。これを、40%メチルアミン水溶液 (5ml)、テトラヒドロフラン (5ml) の混合溶液に、氷冷下滴下した。反応液を1時間攪拌し、減圧濃縮した。残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を水、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣を酢酸エチル、ジイソプロピルエーテルで結晶化した。これを濾取、減圧乾燥して表題化合物 (335mg, 収率 86%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 8.47 (1H, s), 8.06 (1H, d, $J=1.8\text{Hz}$), 7.96 (1H, dd, $J=8.6, 1.5\text{Hz}$), 7.82 (1H, dd, $J=8.2, 2.2\text{Hz}$), 7.64 (1H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 7.54 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$), 7.44-7.31 (5H, m), 6.99 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$), 6.35-6.26 (1H, m), 5.00 (2H, s), 4.35 (1H, m), 3.95 (3H, s), 3.05 (3H, d, $J=4.8\text{Hz}$), 2.40-1.24 (10H, m)

実施例 2 4 8

2- { 4- [2- (4-クロロフェニル) - 5-メチルカルバモイルベンジル

オキシ] フェニル} - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸塩酸塩の製造

実施例 2 4 7 で得られた 2 - { 4 - [2 - (4 - クロロフェニル) - 5 - メチルカルバモイルベンジルオキシ] フェニル} - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸メチルエステル (150mg)、テトラヒドロフラン (2ml) を用い、実施例 2 と同様の方法により、表題化合物 (141mg, 収率 90%) を得た。

APCI-MS: 594 (MH⁺)

¹H-NMR (300MHz, DMSO-d₆): 8.65-8.58 (1H, m), 8.27 (1H, d, J=1.5Hz), 8.21 (1H, d, J=8.2Hz), 8.15 (1H, d, J=1.5Hz), 8.05-7.90 (2H, m), 7.70 (2H, d, J=8.6Hz), 7.56-7.43 (5H, m), 7.21 (2H, d, J=8.6Hz), 5.14 (2H, s), 4.34 (1H, m), 2.81 (3H, d, J=4.5Hz), 2.39-1.19 (10H, m)

実施例 3 3 6

2 - [4 - (2 - ブロモ - 5 - ニトロベンジルオキシ) - 2 - フルオロフェニル] - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸メチルエステルの製造

市販の 2 - ブロモ - 5 - ニトロトルエンを四塩化炭素 (30ml) に溶解し、N - ブロモコハク酸イミド (2.9g)、N, N' - アゾビスイソブチロニトリル (228mg) を加え、終夜加熱還流した。反応液を放冷し、水を加えクロロホルムで抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。残渣をジメチルホルムアミド (30ml) に溶解し、実施例 3 と同様にして得られた 2 - (2 - フルオロ - 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 - シクロヘキシルベンゾイミダゾール - 5 - カルボン酸メチルエステル (3.8g)、炭酸カリウム (3.8g) を加え 80℃ で 1 時間攪拌した。反応液を放冷し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥して減圧濃縮した。残渣をシリカゲルフラッシュクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1) で精製し、表題化合物 (3.7g, 収率 61%) を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 8.55-8.45 (2H, m), 8.15-8.05 (1H, m), 7.99 (1H, dd, J=8.6Hz, 1.5Hz), 7.70-7.55 (2H, m), 7.05-6.85 (2H, m), 5.24 (2H, s), 4.06 (1H, m), 3.95 (3H, s), 2.35-2.15 (2H, m), 2.05-1.85 (4H, m), 1.80-1.70 (1H, m), 1.45-1.20 (3H, m)

実施例 3 3 7

2- [4- {2- (4-クロロフェニル) -5-ニトロベンジルオキシ} -2-フルオロフェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステルの製造

実施例 3 3 6 で得られた 2- [4- (2-ブロモ-5-ニトロベンジルオキシ) -2-フルオロフェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル (2.0g)、4-クロロフェニルボロン酸 (590mg)、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム (396mg) をジメトキシエタン (40ml) に懸濁し、飽和重曹水 (20ml) を加え、1 時間加熱還流した。反応液を放冷して、水を加えクロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルフラッシュクロマトグラフィー (n-ヘキサン：酢酸エチル=2:1) で精製し、表題化合物 (1.9g、収率 90%) を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 8.55 (1H, d, J=2.3Hz), 8.49 (1H, d, J=1.4Hz), 8.29 (1H, dd, J=8.4Hz, 2.3Hz), 7.98 (1H, dd, J=8.6Hz, 1.5Hz), 7.60-7.30 (6H, m), 6.85-6.70 (2H, m), 5.03 (2H, s), 4.02 (1H, m), 3.95 (3H, s), 2.35-2.10 (2H, m), 2.05-1.70 (5H, m), 1.40-1.20 (3H, m)

実施例 3 3 8

2- [4- {5-アミノ-2- (4-クロロフェニル) ベンジルオキシ} -2-フルオロフェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステルの製造

実施例 3 3 7 で得られた 2- [4- {2- (4-クロロフェニル) -5-ニトロベンジルオキシ} -2-フルオロフェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル (1.9g) をエタノール (40ml) に懸濁し、塩化第一スズ・二水和物 (3.5g) を加え、30 分加熱還流した。反応液を減圧濃縮し、4N-水酸化ナトリウムを加え、クロロホルムで抽出した。有機層を 2N-水酸化ナトリウム、水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥して減圧濃縮した。残渣にジイソプロピルエーテルを加え、析出した結晶を濾取して、表題化合物 (1.5g、収率 82%) を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 8.49 (1H, d, J=1.2Hz), 7.98 (1H, dd, J=9.0, 1.5Hz), 7.66 (1

H, d, J=8.7Hz), 7.49 (1H, t, J=8.4Hz), 7.40-7.20 (3H, m), 7.13 (1H, d, J=8.1Hz), 6.92 (1H, d, J=2.7Hz), 6.85-6.65 (4H, m), 4.92 (2H, s), 4.03 (1H, m), 3.95 (3H, s), 3.82 (2H, brs), 2.30-2.10 (2H, m), 2.05-1.80 (4H, m), 1.80-1.70 (1H, m), 1.40-1.10 (3H, m)

実施例 3 3 9

2-[4-{2-(4-クロロフェニル)-5-(2-オキソピロリジン-1-イル)ベンジルオキシ}-2-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステルの製造

実施例 3 3 8 で得られた 2-[4-{5-アミノ-2-(4-クロロフェニル)ベンジルオキシ}-2-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル (500mg)、トリエチルアミン (0.14ml) をクロロホルム (5ml) に溶解し、氷冷下、市販のクロロ酪酸クロリド (0.1ml) を加え、室温で 3 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。残渣をジメチルホルムアミド (6ml) に溶解し、炭酸カリウム (244mg) を加え 80°C で 1 時間攪拌した。反応液を放冷し、水を加え、析出した結晶を濾取して表題化合物 (502mg, 収率 89%) を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 4.89 (1H, d, J=1.5Hz), 7.98 (1H, dd, J=8.6Hz, 1.6Hz), 7.72 (1H, d, J=2.2Hz), 7.75-7.65 (2H, m), 7.49 (1H, t, J=8.3Hz), 7.45-7.20 (5H, m), 6.85-7.65 (2H, m), 4.99 (2H, s), 4.10-3.85 (6H, m), 2.66 (2H, t, J=7.8Hz), 2.30-2.15 (4H, m), 2.00-1.85 (4H, m), 1.80-1.70 (1H, m), 1.45-1.20 (3H, m)

実施例 3 4 0

2-[4-{2-(4-クロロフェニル)-5-(2-オキソピロリジン-1-イル)ベンジルオキシ}-2-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩の製造

実施例 3 3 9 で得られた 2-[4-{2-(4-クロロフェニル)-5-(2-オキソピロリジン-1-イル)ベンジルオキシ}-2-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル (200mg) を用い実施例 2 と同様の方法により、表題化合物 (182mg, 収率 87%) を得た。

Ms: 638 (M+1)

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 8.28 (1H, d, $J=1.3\text{Hz}$), 8.10 (1H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 8.05-7.90 (2H, m), 7.77 (1H, dd, $J=8.4\text{Hz}$, 2.2Hz), 7.61 (1H, t, $J=8.5\text{Hz}$), 7.55-7.35 (5H, m), 7.00-7.20 (2H, m), 5.09 (2H, s), 4.06 (1H, m), 3.90 (2H, t, $J=6.9\text{Hz}$), 2.60-2.45 (2H, m), 2.30-2.00 (4H, m), 1.95-1.75 (4H, m), 1.70-1.55 (1H, m), 1.45-1.15 (3H, m)

実施例 340 その2

工程 1: 4'-クロロ-4-ニトロ-ビフェニル-2-カルバルデヒドの製造
2-クロロ-5-ニトロベンズアルデヒド (100g) の 1, 2-ジメトキシエタン (1000ml) 溶液に、4-クロロフェニルボロン酸 (93g)、ビストリフェニルホスフィンパラジウム(II)ジクロリド (380mg)、炭酸水素ナトリウム (68g)、水 (500ml) を加え、1 時間還流した。反応液を 50°C まで冷却し、酢酸エチル (1000ml) を加え攪拌した。水層を分離して、有機層を水 (500ml)、1 N 水酸化ナトリウム水溶液 (500ml)、水 (500ml)、28% アンモニア水 (500ml)、水 (500ml)、2 N 塩酸 (500ml)、飽和食塩水 (500ml) で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥して減圧濃縮した。残渣をジイソプロピルエーテル (500ml) に懸濁して濾取、減圧乾燥して、表題化合物 (120g、収率 85%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 9.92 (1H, s), 8.61 (1H, d, $J=2.5\text{Hz}$), 8.53 (1H, dd, $J=2.6\text{Hz}$, 8.5Hz), 7.82 (1H, d, $J=8.5\text{Hz}$), 7.64 (2H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 7.59 (2H, d, $J=8.7\text{Hz}$)

工程 2: (4'-クロロ-4-ニトロ-ビフェニル-2-イル)-メタノールの製造

前工程で得られた 4'-クロロ-4-ニトロ-ビフェニル-2-カルバルデヒド (120g) のテトラヒドロフラン (900ml) 溶液を、水素化ホウ素ナトリウム (47g) の 2-プロパノール (600ml) 懸濁液に水冷下、70 分で滴下した。反応液を室温で 1 時間攪拌し、水冷下、2N 塩酸 (185ml) を 40 分で滴下した。室温で 30 分攪拌し、減圧濃縮した。残渣を 2-プロパノール (300ml) に懸濁し、攪拌下水 (1000ml) を加え、30 分攪拌後、結晶を濾取、減圧乾燥して、表題化合物 (116g、収率 96%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, $\text{DMSO}-d_6$): 8.43 (1H, d, $J=2.5\text{Hz}$), 8.19 (1H, dd, $J=2.6\text{Hz}$, 8.4Hz), 7.57 (2H, d, $J=8.5\text{Hz}$), 7.52 (1H, d, $J=8.4\text{Hz}$), 7.47 (2H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 5.59 (1H, brs), 4.48

(2H, s)

工程 3 : (4-アミノ-4'-クロロビフェニル-2-イル) メタノールの製造

前工程で得られた (4'-クロロ-4-ニトロビフェニル-2-イル) メタノール (1.0g)、ヒドロサルファイトナトリウム (2.0g) の N, N-ジメチルホルムアミド (4ml)、メタノール (1ml) 懸濁液に、100℃にて、水 (0.3ml) を 50 μ l ずつ 6 回に分けて、20 分ごとに添加した。室温にて水 (5ml) を添加した。室温にて濃塩酸 (2.5ml) を加えた。55℃にて 2.5 時間攪拌後、氷冷下、水酸化ナトリウム (1.2g) を水 (3ml) に溶解した溶液を添加した。水 (5ml) を添加し、室温で 1 時間攪拌後、析出物を濾過、水 (3ml) で洗浄した。この結晶を減圧乾燥して、表題化合物 (700mg、収率 79%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (400MHz, DMSO- d_6) : 7.39 (2H, d, J=8.5Hz), 7.35 (2H, d, J=8.5Hz), 6.90 (1H, d, J=8.4Hz), 6.82 (1H, s), 6.56 (1H, d, J=8.4Hz), 5.20 (2H, brs), 5.04 (1H, t, J=5.4Hz), 4.29 (2H, d, J=5.4Hz)

工程 4 : 4-クロロ-N-(4'-クロロ-2-ヒドロキシメチルビフェニル-4-イル) プチラミドの製造

前工程で得られた (4-アミノ-4'-クロロビフェニル-2-イル) -メタノール (1.0g) のテトラヒドロフラン (10ml) 溶液に、室温にて酢酸ナトリウム (390mg)、酢酸 (0.27ml) を添加した。

氷冷下、4-クロロプチリルクロライド (0.48ml) をゆっくりと滴下した。室温で 30 分攪拌後、反応液に水 (20ml)、酢酸エチル (20ml) を加え、有機層を分離した。その有機層を飽和重曹水 (20ml)、飽和食塩水 (20ml) で洗浄した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥、濾過後、溶媒を減圧留去し表題化合物 (1.44g、収率 99%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3) : 7.68 (1H, s), 7.55 (1H, d, J=8.4Hz), 7.39 (2H, d, J=8.5Hz), 7.28 (2H, d, J=8.5Hz), 7.22 (1H, d, J=8.3Hz), 4.58 (2H, s), 3.69 (2H, t, J=6.1Hz), 2.60 (2H, t, J=7.0Hz), 2.22 (2H, m)

工程 5 : 1-(4'-クロロ-2-ヒドロキシメチルビフェニル-4-イル)-2-ピロリジノンの製造

前工程で得られた 4-クロロ-N-(4'-クロロ-2-ヒドロキシメチル-ビフェニル-4-イル)ブチラミド (1.44g) の N,N-ジメチルホルムアミド (15ml) 溶液に、室温にて炭酸カリウム (710mg) を添加した。100℃にて 90 分攪拌後、室温にて、1N 塩酸 (5ml)、水 (20ml) を添加し、析出した結晶を濾取、水 (5ml) で洗浄した。この結晶を減圧乾燥して、表題化合物 (970mg、収率 76%) を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃) : 7.76 (1H, d, J=2.3Hz), 7.62 (1H, dd, J=2.4Hz, 8.3Hz), 7.38 (2H, d, J=8.5Hz), 7.29 (2H, d, J=8.5Hz), 7.25 (1H, d, J=8.3Hz), 4.61 (2H, s), 3.91 (2H, t, J=7.0Hz), 2.62 (2H, t, J=7.8Hz), 2.18 (2H, m)

工程 6 : 1-(4'-クロロ-2-クロロメチル-ビフェニル-4-イル)-2-ピロリジノンの製造

前工程で得られた 1-(4'-クロロ-2-ヒドロキシメチル-ビフェニル-4-イル)-2-ピロリジノン (900mg) の N,N-ジメチルホルムアミド (2ml)、トルエン (7ml) 混合溶液に、氷冷下、塩化チオニル (0.26ml) を滴下した。室温で 3 時間攪拌後、反応液を酢酸エチル (20ml) で薄め、水 (20ml)、飽和重曹水 (20ml)、飽和食塩水 (20ml) で洗浄した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥、濾過後、溶媒を減圧留去し表題化合物 (954mg、収率 99%) を得た。

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃) : 7.77 (1H, d, J=2.3Hz), 7.69 (1H, dd, J=2.4Hz, 8.5Hz), 7.42 (2H, d, J=8.6Hz), 7.34 (2H, d, J=8.6Hz), 7.26 (1H, d, J=8.4Hz), 4.50 (2H, s), 3.92 (2H, t, J=7.0Hz), 2.65 (2H, t, J=7.8Hz), 2.20 (2H, m)

工程 7 : 2-[4-{2-(4-クロロフェニル)-5-(2-オキソピロリジン-1-イル)ベンジルオキシ}-2-フルオロフェニル]-1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステルの製造

実施例 18 で得られた 1-シクロヘキシル-2-(2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)ベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル (915mg) の N,N-ジメチルホルムアミド (6ml) 懸濁液に、室温にて前工程で得られた 1-(4'-クロロ-2-クロロメチル-ビフェニル-4-イル)-2-ピロリジノン (954mg)、炭酸カリウム (415mg) を加えた。100℃で 1 時間攪拌後、室温にて、1N 塩酸 (3ml)、水 (8ml) を添加し、析出した結晶を濾取、水 (5ml) で洗浄した。この結晶を減圧乾燥して、表題化合物 (1.6g、収率 100%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3) : 8.49 (1H, d, $J=1.5\text{Hz}$), 7.98 (1H, dd, $J=1.6\text{Hz}$, 8.6Hz), 7.90 (1H, d, $J=2.2\text{Hz}$), 7.72-7.65 (2H, m), 7.49 (1H, t, $J=8.3\text{Hz}$), 7.40 (2H, d, $J=8.5\text{Hz}$), 7.34 (1H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 7.31 (2H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 6.80 (1H, d, $J=8.6\text{Hz}$), 6.71 (1H, d, $J=11.6\text{Hz}$), 4.99 (2H, s), 4.04 (1H, m), 3.95 (3H, s), 3.93 (2H, t, $J=7.1\text{Hz}$), 2.66 (2H, t, $J=7.8\text{Hz}$), 2.30-2.15 (4H, m), 2.00-1.85 (4H, m), 1.80-1.70 (1H, m), 1.45-1.20 (3H, m)

工程 8 : 2- [4- {2- (4-クロロフェニル) -5- (2-オキソピロリジン-1-イル) ベンジルオキシ} -2-フルオロフェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸の製造

前工程で得られた 2- [4- {2- (4-クロロフェニル) -5- (2-オキソピロリジン-1-イル) ベンジルオキシ} -2-フルオロフェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸メチルエステル (2.0g) をメタノール (4.0ml)、テトラヒドロフラン (8.0ml) に懸濁させ、2N水酸化ナトリウム水溶液 (2.3ml) を加え 3 時間加熱還流した。反応液を放冷し、テトラヒドロフラン (1.0ml)、水 (5.0ml) を添加した。室温にて、2N塩酸 (2.3ml) をゆっくりと加えた。室温で 2 時間攪拌後、析出した結晶を濾取し、メタノール-水 (1:1) 混合溶液 (6.0ml)、水 (6.0ml)、メタノール-水 (1:1) 混合溶液 (6.0ml) で順次洗浄し、減圧乾燥し、表題化合物 (1.84g、収率 94%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, DMSO-d_6) : 12.75 (1H, brs), 8.26 (1H, s), 7.99 (1H, s), 7.96 (1H, d, $J=9.0\text{Hz}$), 7.89 (1H, d, $J=9.0\text{Hz}$), 7.78 (1H, dd, $J=2.1\text{Hz}$, 8.4Hz), 7.54 (1H, t, $J=9.0\text{Hz}$), 7.49 (2H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 7.45 (2H, d, $J=8.4\text{Hz}$), 7.38 (1H, d, $J=8.4\text{Hz}$), 7.08 (1H, dd, $J=2.1\text{Hz}$, 12.0Hz), 6.96 (1H, dd, $J=2.1\text{Hz}$, 8.7Hz), 5.09 (2H, s), 3.99 (1H, m), 3.91 (2H, t, $J=6.6\text{Hz}$), 2.54 (2H, t, $J=7.8\text{Hz}$), 2.30-2.00 (4H, m), 1.95-1.50 (5H, m), 1.45-1.20 (3H, m)

工程 9 : 2- [4- {2- (4-クロロフェニル) -5- (2-オキソピロリジン-1-イル) ベンジルオキシ} -2-フルオロフェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 塩酸塩の製造

4 N塩酸 (50ml) に前工程で得られた 2- [4- {2- (4-クロロフェニル) -5- (2-オキソピロリジン-1-イル) ベンジルオキシ} -2-フルオロフェニル] -1-シクロヘキシルベンゾイミダゾール-5-カルボン酸 (10.0g)、アセ

トナーメチルエチルケトン (3:2) 混合溶液 (20ml) を順次添加し、60°C で 3 時間、室温で 1 時間攪拌した。結晶を濾取し、アセトン (10ml) で 2 回洗浄した後、減圧乾燥し、表題化合物 (9.62g、収率 91%) を得た。

融点 : 243-246°C

Ms : 638 (M+1)

¹H-NMR (300MHz, DMSO-d₆) : 8.33 (1H, d, J=1.1Hz), 8.21 (1H, d, J=8.8Hz), 8.02 (1H, d, J=8.8Hz), 8.00 (1H, d, J=2.2Hz), 7.77 (1H, dd, J=2.2Hz, 8.4Hz), 7.68 (1H, t, J=8.4Hz), 7.50 (2H, d, J=8.4Hz), 7.45 (2H, d, J=8.4Hz), 7.39 (1H, d, J=8.4Hz), 7.20 (1H, dd, J=2.2Hz, 12.1Hz), 7.06 (1H, dd, J=2.2Hz, 8.8Hz), 5.11 (2H, s), 4.13 (1H, m), 3.91 (2H, t, J=7.0Hz), 2.54 (2H, t, J=8.1Hz), 2.40-2.05 (4H, m), 2.00-1.75 (4H, m), 1.70-1.55 (1H, m), 1.50-1.20 (3H, m)

実施例 1 から 30、実施例 241 から 248 及び実施例 336 から 340 と同様な方法により、また必要に応じその他常法を用いることにより、実施例 31 から 240、実施例 249 から 335、341 から 471、701 から 703、1001 から 1559 を得た。化学構造式及び物性値を表 1 乃至 177、185 乃至 212、219 乃至 221、225 乃至 269 に示す。

実施例 501

2- {4- [2- (4-クロロフェニル) -5-メトキシベンジルオキシ] フェニル} -1-シクロヘキシル-1H-インドール-5-カルボン酸メチルエステルの製造

工程 1 : 3-ブロモ-4-シクロヘキシルアミノ安息香酸メチルエステルの製造

3-ブロモ-4-フルオロ安息香酸 (2.0g) をメタノール (20ml) に溶解し、濃硫酸 (2ml) を加え、3 時間還流した。反応液を氷水に注ぎ、酢酸エチル (50ml) で抽出した。有機層を水 (30ml)、飽和食塩水 (30ml) で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥、濾過後、溶媒を減圧留去した。残渣をジメチルスルホキシド (20ml) に溶解し、シクロヘキシルアミン (10.3ml) を加え、120°C で終夜攪拌した。反応液を 10%クエン酸水溶液 (100ml) に注ぎ、酢酸エチル (100ml) で抽出した。有機層を水 (50ml)、飽和食塩水 (50ml) で洗浄、硫酸ナトリウムで乾燥、濾過後、溶

媒を減圧留去、シリカゲルフラッシュクロマトグラフィー（展開溶媒 n-ヘキサン：酢酸エチル＝10：1）で精製し、表題化合物（2.6g，収率 92%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 8.10 (1H, d, $J=1.9\text{Hz}$), 7.83 (1H, dd, $J=1.9\text{Hz}$, 8.6Hz), 6.59 (1H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 4.73 (1H, brd, $J=7.3\text{Hz}$), 3.85 (3H, s), 3.38 (1H, m), 2.10-2.00 (2H, m), 1.90-1.20 (8H, m)

工程 2：4'-クロロ-2-(4-ヨードフェノキシメチル)-4-メトキシビフェニルの製造

4-ヨードフェノール(5.0g)をアセトン(50ml)に溶解し、炭酸カリウム(4.7g)、4'-クロロ-2-クロロメチル-4-メトキシビフェニル(6.0g)を加え、10時間還流した。反応液を濃縮し、4N水酸化ナトリウム水溶液(50ml)を加えた。析出した結晶を濾取、水洗、減圧乾燥し、表題化合物(10.0g，収率 98%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 7.52 (2H, d, $J=8.9\text{Hz}$), 7.35 (2H, d, $J=8.5\text{Hz}$), 7.27-7.20 (3H, m), 7.12 (1H, s), 6.95 (1H, d, $J=8.5\text{Hz}$), 6.62 (2H, d, $J=8.9\text{Hz}$), 4.84 (2H, s), 3.85 (3H, s)

工程 3：[4-(4'-クロロ-4-メトキシビフェニル-2-イルメトキシ)フェニルエチニル]トリメチルシランの製造

前工程で得られた4'-クロロ-2-(4-ヨードフェノキシメチル)-4-メトキシビフェニル(7.0g)をアセトニトリル(50ml)に溶解し、トリメチルシリルアセチレン(2.3g)、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム錯体(1.8g)、ヨウ化銅(I)(0.6g)、トリエチルアミン(50ml)を加え、室温で終夜攪拌した。反応液を濃縮し、水(30ml)を加え、酢酸エチル(50ml)で抽出した。有機層を水(30ml)、飽和食塩水(30ml)で洗浄、硫酸ナトリウムで乾燥、濾過後、溶媒を減圧留去、シリカゲルフラッシュクロマトグラフィー（展開溶媒 n-ヘキサン：酢酸エチル＝10：1）で精製し、表題化合物(5.1g，収率 79%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 7.37 (2H, d, $J=8.9\text{Hz}$), 7.34 (2H, d, $J=8.2\text{Hz}$), 7.28-7.21 (3H, m), 7.13 (1H, s), 6.94 (1H, d, $J=8.2\text{Hz}$), 6.75 (2H, d, $J=8.9\text{Hz}$), 4.87 (2H, s), 3.85 (3H, s), 0.23 (9H, s)

工程 4：3-[4-(4'-クロロ-4-メトキシビフェニル-2-イルメトキシ)フェニルエチニル]-4-シクロヘキシルアミノ安息香酸メチルエステル

の製造

前工程で得られた [4-(4'-クロロ-4-メトキシビフェニル-2-イルメトキシ)フェニルエチニル] トリメチルシラン (5.1g) をメタノール (50ml)、クロロホルム (50ml) に溶解し、炭酸カリウム (2.5g) を加え、室温で3時間攪拌した。反応液を濃縮し、水 (30ml) を加え、酢酸エチル (50ml) で抽出した。有機層を水 (30ml)、飽和食塩水 (30ml) で洗浄、硫酸ナトリウムで乾燥、濾過後、溶媒を減圧留去し白色結晶 (3.8g) を得た。この白色結晶 (2.3g) をアセトニトリル (10ml) に溶解し、工程1で得られた3-ブロモ-4-シクロヘキシルアミノ安息香酸メチルエステル (1.0g)、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム錯体 (0.4g)、ヨウ化銅 (I) (0.1g)、トリエチルアミン (10ml) を加え、100°C で終夜攪拌した。反応液を減圧濃縮し、水 (30ml) を加え、酢酸エチル (50ml) で抽出した。有機層を水 (30ml)、飽和食塩水 (30ml) で洗浄、硫酸ナトリウムで乾燥、濾過後、溶媒を減圧留去、シリカゲルフラッシュクロマトグラフィー (展開溶媒 n-ヘキサン: 酢酸エチル=8:1) で精製し、表題化合物 (0.9g, 収率 49%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 8.03 (1H, s), 7.84 (1H, d, $J=8.7\text{Hz}$), 7.42-7.22 (7H, m), 7.15 (1H, s), 6.95 (1H, d, $J=8.2\text{Hz}$), 6.85 (2H, d, $J=8.8\text{Hz}$), 6.59 (1H, d, $J=8.8\text{Hz}$), 5.07 (1H, brs), 4.91 (2H, s), 3.86 (3H, s), 3.85 (3H, s), 3.42 (1H, m), 2.15-2.00 (2H, m), 1.80-1.20 (8H, m)

工程5: 2-{4-[2-(4-クロロフェニル)-5-メトキシベンジルオキシ]フェニル}-1-シクロヘキシル-1H-インドール-5-カルボン酸メチルエステルの製造

前工程で得られた3-[4-(4'-クロロ-4-メトキシビフェニル-2-イルメトキシ)フェニルエチニル]-4-シクロヘキシルアミノ安息香酸メチルエステル (0.5g) をN,N-ジメチルホルムアミド (5ml) に溶解し、ヨウ化銅 (I) (0.17g) を加え、180°C で3時間還流した。反応液を濾過することにより不溶物を除いた後、水 (10ml) を加え、酢酸エチル (30ml) で抽出した。有機層を水 (10ml)、飽和食塩水 (10ml) で洗浄、硫酸ナトリウムで乾燥、濾過後、溶媒を減圧留去、シリカゲルフラッシュクロマトグラフィー (展開溶媒 n-ヘキサン: 酢酸エチル=

8 : 1) で精製し、表題化合物 (0.27g, 収率 55%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3) : 8.34 (1H, s), 7.85 (1H, d, $J=8.8\text{Hz}$), 7.62 (1H, d, $J=8.8\text{Hz}$), 7.40-7.18 (8H, m), 7.00-6.94 (3H, m), 6.48 (1H, s), 4.95 (2H, m), 4.18 (1H, m), 3.93 (3H, s), 3.88 (3H, s), 2.45-2.25 (2H, m), 1.95-1.20 (8H, m)

実施例 5 0 2

2 - { 4 - [2 - (4 - クロロフェニル) - 5 - メトキシベンジルオキシ] フェニル } - 1 - シクロヘキシル - 1 H - インドール - 5 - カルボン酸の製造

実施例 5 0 1 で得られた 2 - { 4 - [2 - (4 - クロロフェニル) - 5 - メトキシベンジルオキシ] フェニル } - 1 - シクロヘキシル - 1 H - インドール - 5 - カルボン酸メチルエステル (0.27g) を用い、実施例 2 と同様な方法により、表題化合物 (0.19g, 収率 71%) を得た。

APCI- Ms : 566 (MH^+)

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, DMSO-d_6) : 12.43 (1H, brs), 8.20 (1H, s), 7.79 (1H, d, $J=9.3\text{Hz}$), 7.72 (1H, d, $J=9.0\text{Hz}$), 7.50-7.20 (8H, m), 7.07-7.03 (3H, m), 6.53 (1H, s), 5.01 (2H, s), 4.13 (1H, m), 3.83 (3H, m), 2.35-2.25 (2H, m), 1.85-1.10 (8H, m)

実施例 5 0 1 及び 5 0 2 と同様な方法により、また必要に応じてその他常法を用いることにより、実施例 5 0 3 を得た。化学構造式及び物性値を表 2 0 7 に示す。

実施例 6 0 1

2 - (4 - ベンジルオキシフェニル) - 3 - シクロヘキシルイミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 7 - カルボン酸エチルエステルの製造

工程 1 : 4 - ベンジルオキシ - N - メトキシ - N - メチルベンズアミドの製造

4 - ベンジルオキシ安息香酸 (5.0g)、N, O - ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩 (2.5g) をジメチルホルムアミド (50ml) に懸濁し、1 - (3 - ジメチルアミノプロピル) - 3 - エチルカルボジイミド塩酸塩 (5.0g)、1 - ヒドロキシベンゾトリアゾール (3.5g)、トリエチルアミン (3.6ml) を加え、室温で終夜攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を、水、飽和重曹水、水、飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、表題化合物 (5.6g, 収率 94%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 7.22 (2H, d, $J=8.8\text{Hz}$), 7.28-7.46 (5H, m), 6.97 (2H, d, $J=8.8\text{Hz}$), 5.10 (2H, s), 3.56 (3H, s), 3.35 (3H, s)

工程 2 : 1 - (4 - ベンジルオキシフェニル) - 2 - シクロヘキシルエタノールの製造

マグネシウム (470mg) をテトラヒドロフラン (2ml) に懸濁し、シクロヘキシルメチルブロミド (3.4g) を室温で滴下した。滴下後、反応液を 60°C で 30 分攪拌した。反応液を放冷し、テトラヒドロフラン (5ml) で希釈した。前工程で得られた 4 - ベンジルオキシ - N - メトキシ - N - メチルベンズアミド (3.4g) をテトラヒドロフラン (10ml) に溶解し、室温で反応液に滴下し、2 時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水を加え、ジエチルエーテルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルフラッシュクロマトグラフィー (展開溶媒 n - ヘキサン : 酢酸エチル = 9 : 1) で精製し、表題化合物 (3.8g, 収率 66%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 7.93 (2H, d, $J=8.8\text{Hz}$), 7.28-7.46 (5H, m), 7.00 (2H, d, $J=8.8\text{Hz}$), 5.13 (2H, s), 2.76 (2H, d, $J=6.8\text{Hz}$), 1.95 (1H, m), 0.78-1.82 (10H, m)

工程 3 : 1 - (4 - ベンジルオキシフェニル) - 2 - ブロモ - 2 - シクロヘキシルエタノールの製造

前工程で得られた 1 - (4 - ベンジルオキシフェニル) - 2 - シクロヘキシルエタノール (1.0g) を 1, 4 - ジオキサン (10ml) に溶解して、臭素 (0.17ml) を加え室温で 10 分間攪拌した。反応液に飽和重曹水を加え、ジエチルエーテルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルフラッシュクロマトグラフィー (展開溶媒 n - ヘキサン : 酢酸エチル = 9 : 1) で精製し、表題化合物 (696mg, 収率 55%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3): 7.98 (2H, d, $J=8.9\text{Hz}$), 7.28-7.48 (5H, m), 7.02 (2H, d, $J=8.9\text{Hz}$), 5.14 (2H, s), 4.89 (1H, d, $J=9.3\text{Hz}$), 0.86-3.30 (11H, m)

工程 4 : 2 - (4 - ベンジルオキシフェニル) - 3 - シクロヘキシルイミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 7 - カルボン酸エチルエステルの製造

公知の方法 (特開平 08-048651 号) により製造した 2 - アミノピリジン - 4 -

カルボン酸エチルエステル (214mg)、前工程で得られた 1 - (4 - ベンジルオキシフェニル) - 2 - ブロモ - 2 - シクロヘキシルエタノン (500mg)、炭酸カリウム (356mg) を 140°C で 5 時間攪拌した。反応液を放冷し、クロロホルムを加え不溶物を濾別し減圧濃縮した。残渣をシリカゲルフラッシュクロマトグラフィー (展開溶媒 n-ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) で精製し、表題化合物 (95mg, 収率 16%) を得た。

APCI-MS: 455 (MH⁺)

¹H-NMR (300MHz, CDCl₃): 8.33 (1H, s), 8.21 (1H, d, J=7.5Hz), 7.55 (2H, d, J=8.7Hz), 7.25-7.50 (6H, m), 5.13 (2H, s), 4.41 (2H, q, J=7.1Hz), 3.25 (1H, m), 1.41 (3H, t, J=7.1Hz), 1.15-2.00 (10H, m)

実施例 602

2 - (4 - ベンジルオキシフェニル) - 3 - シクロヘキシルイミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 7 - カルボン酸の製造

前工程で得られた 2 - (4 - ベンジルオキシフェニル) - 3 - シクロヘキシルイミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 7 - カルボン酸エチルエステル (95mg) を用い、実施例 2 と同様な方法により、表題化合物 (33mg, 37%) を得た。

APCI-MS: 427 (MH⁺)

¹H-NMR (300MHz, DMSO-d₆): 8.67 (1H, d, J=7.3Hz), 8.08 (1H, s), 7.25-7.58 (8H, m), 7.13 (2H, d, J=8.7Hz), 5.17 (2H, s), 3.23 (1H, m), 1.25-2.10 (10H, m)

実施例 1 から 703 と同様な方法により、また必要に応じその他常法を用いることにより、更に表 213 乃至 218 に示される化合物を得ることが出来る。

次に、本発明化合物の HCV ポリメラーゼ阻害活性の評価方法について説明する。当該ポリメラーゼは、HCV の RNA 遺伝子上の NS 5B と呼ばれる非構造タンパク領域にコードされる酵素である (EMBO J., 15:12-22, 1996)。

試験例 [I]

i) 酵素 (HCV ポリメラーゼ) の調製法

C 型肝炎の患者血液より採取した HCV BK 株の全長 RNA 遺伝子に対応する cDNA クローンを鋳型として、NS 5B (591 アミノ酸; J Virol 1991 Mar, 65(3), 1105-13) をコードする領域を PCR 法により増幅した。この 5' 末端に 6

H i s タグ {連続する6つのヒスチジン (H i s) をコードする塩基対} を付加して得た目的遺伝子を、大腸菌に形質転換した。目的蛋白質産生大腸菌を培養した後、菌体を、界面活性剤を含む緩衝液中で懸濁し、マイクロフルイダイザーにて破碎した。次に遠心した上清を、金属キレートクロマトグラフィーを含む各種カラムクロマトグラフィー {ポリ[U]-セファロース、セファクリル S-200、モノ-S (ファルマシア社製)} で処理することにより酵素標品を得た。

ii) 基質RNAの合成

H C V ゲノムの3' 非翻訳領域配列をもとに設計した合成プライマーを用いて、p o l y U 及び3' X 配列を含むDNA断片 (148bp) を全合成し、プラスミド pBluescript SK II (+) (Stratagene 社製) にクローニングした。前記 i) で調製したNS 5 B 全長をコードするcDNAを制限酵素K p n I で消化し、該制限酵素切断部位から終止コドンまでの塩基配列からなるcDNA断片を得た。このcDNA断片をpBluescript SK II (+) の3' 非翻訳領域DNAの上流に挿入、接続した。この様にして挿入されたあわせて約450bpのDNA配列を基質RNA調製の鋳型とした。該プラスミドを3' X 配列の直後で切断し、線状化した後、フェノール・クロロホルム処理、エタノール沈殿法により精製し、DNAを回収した。

該精製したDNAを鋳型として、pBluescript SK II (+) のプロモーターを利用し、MEGA s c r i p t RNA合成キット (A m b i o n 社製) 及びT7 RNAポリメラーゼを用いてr u n - o f f 法により、RNA合成を行った (37°C、3時間)。ついで、DNase I を加えてさらに1時間インキュベートした後、鋳型DNAを分解除去することによりRNA粗生成物を得た。該粗生成物をフェノール・クロロホルム処理、エタノール沈殿法によって精製することにより目的の基質RNAを得た。

該RNAは、ホルムアルデヒド変性アガロースゲル電気泳動で品質を確認した後、-80°Cで保存した。

iii) 酵素 (H C V ポリメラーゼ) 阻害活性の測定

被験物質 (本発明の化合物) 及び下記組成の反応液 (30 μ l) を、25°Cで90分間反応させた。

次いで、該反応液に4°Cの10%トリクロロ酢酸及び1%ピロリン酸ナトリウ

ム溶液 ($150\mu\text{l}$) を加えて反応を停止させた後、氷中で15分間放置してRNAを不溶化させた。次いで該RNAを吸引濾過によりガラスフィルター (Whatman社製GF/C等) にトラップした。該フィルターを1%トリクロロ酢酸及び0.1%ピロリン酸ナトリウムからなる溶液で洗浄し、次いで90%エタノールで洗浄後、乾燥させた。液体シンチレーションカクテル (Packard社) を加え、酵素反応により合成されたRNAの放射活性を液体シンチレーションカウンターで測定した。

本発明化合物のHCVポリメラーゼ阻害活性 (IC_{50}) は、被験物質を加えた場合の酵素反応における放射活性の値と被験物質を加えない場合の酵素反応における放射活性の値から算出した。

結果を表178から表184、表222から224に示す。

反応液: i) で得られたHCVポリメラーゼ ($5\mu\text{g}/\text{ml}$)、ii) で得られた基質RNA ($10\mu\text{g}/\text{ml}$)、ATP ($50\mu\text{M}$)、GTP ($50\mu\text{M}$)、CTP ($50\mu\text{M}$)、UTP ($2\mu\text{M}$)、 $[5, 6-^3\text{H}] \text{UTP}$ ($46\text{Ci}/\text{mmol}$ (Amersham社製), $1.5\mu\text{Ci}$) 20mM Tris-HCl (pH7.5)、EDTA (1mM)、 MgCl_2 (5mM)、NaCl (50mM)、DTT (1mM)、BSA (0.01%)

以下に製剤例を挙げるが、これに限定されるものではない。

製剤例

(a) 実施例1の化合物	10g
(b) 乳糖	50g
(c) トウモロコシデンプン	15g
(d) カルボキシメチルセルロースナトリウム	44g
(e) ステアリン酸マグネシウム	1g

(a)、(b)、(c) の全量及び (d) の30gを水で練合し、真空乾燥後、製粒を行う。この製粒末に14gの(d) 及び1gの(e) を混合し、打錠機で錠剤とすることにより、1錠あたり10mgの(a) を含有する錠剤1000個を製造する。

表 1

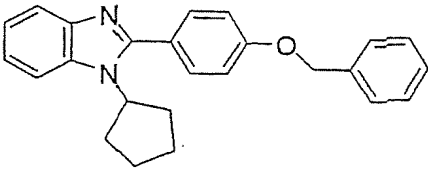
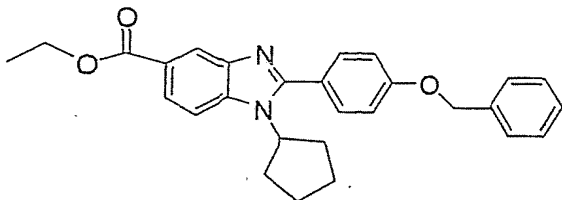
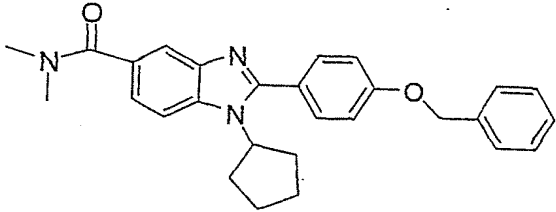
実施例番号	31	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, CDCl ₃ 7.81 (2H, d, J=6.6Hz), 7.60 (2H, d, J=8.8Hz), 7.51-7.21 (8H, m), 7.11 (2H, d, J=8.8Hz), 5.15 (2H, s), 4.93 (1H, quint, J=8.8Hz), 2.36-2.32 (2H, m), 2.09-2.04 (3H, m), 1.75-1.68 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	369 (M+1)	
実施例番号	32	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, CDCl ₃ 8.51 (1H, d, J=1.5Hz), 7.98 (1H, d, J=8.4Hz), 7.61 (2H, d, J=8.7Hz), 7.56-7.10 (6H, m), 7.12 (2H, d, J=8.7Hz), 5.15 (2H, s), 4.94 (1H, quint, J=9.3Hz), 4.41 (2H, q, J=7.5Hz), 2.40-1.50 (8H, m), 1.41 (3H, t, J=7.5Hz)
純度	> 90% (NMR)	
MS	441 (M+1)	
実施例番号	33	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, CDCl ₃ 7.84 (1H, s), 7.61 (2H, d, J=9.0Hz), 7.58-7.30 (7H, m), 7.12 (2H, d, J=9.0Hz), 5.15 (2H, s), 4.94 (1H, quint, J=8.7Hz), 3.10 (6H, brs), 2.40-1.50 (8H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	440 (M+1)	

表 2

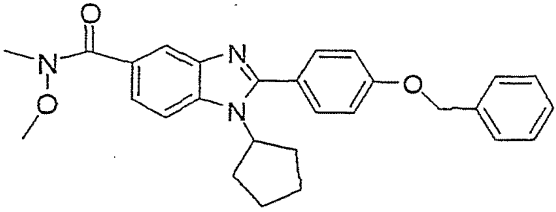
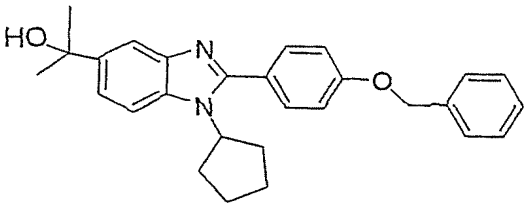
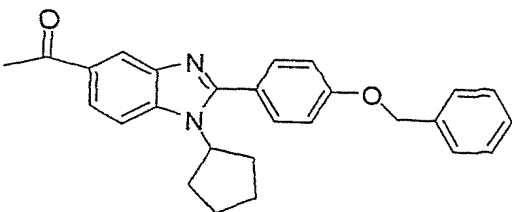
実施例番号	34	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, CDC13 8.20 (1H, s), 7.50-7.31 (9H, m), 7.12 (2H, d, J=8.7Hz), 5.15 (2H, s), 4.94 (1H, quint, J=8.7Hz), 3.61 (3H, s), 3.40 (3H, s), 2.41-1.42 (8H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	456 (M+1)	
実施例番号	35	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, CDC13 7.91 (1H, s), 7.59 (2H, d, J=8.7Hz), 7.49-7.30 (7H, m), 7.11 (2H, d, J=8.8Hz), 5.15 (2H, s), 4.19 (1H, quint, J=8.8Hz), 2.41-2.22 (2H, m), 2.13-1.49 (14H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	427 (M+1)	
実施例番号	36	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, CDC13 8.40 (1H, d, J=1.4Hz), 7.95 (1H, dd, J=8.6, 1.4Hz), 7.61 (2H, d, J=8.7Hz), 7.57-7.30 (6H, m), 7.13 (2H, d, J=8.7Hz), 5.16 (2H, s), 4.95 (1H, quint, J=8.8Hz), 2.64 (3H, s), 2.40-1.54 (8H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	411 (M+1)	

表 3

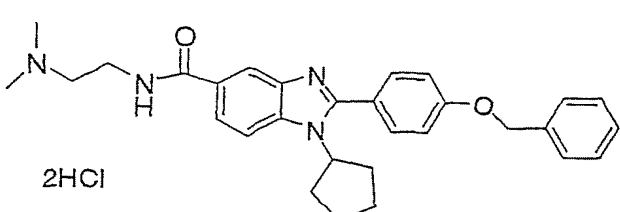
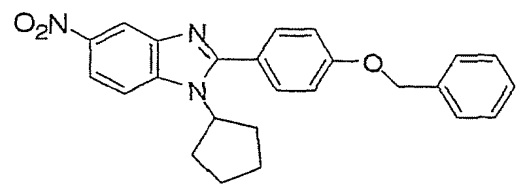
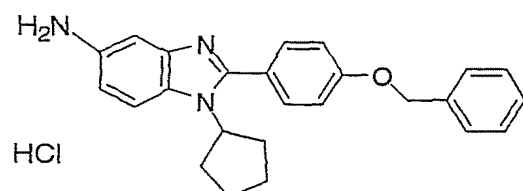
実施例番号	37	1H NMR (δ) ppm
 <p>2HCl</p>		300MHz, DMSO-d6 10.47 (1H, brs,), 9.15 (1H, brs), 8.40 (1H, s), 8.07 (1H, d, J=9.0Hz), 7.93 (1H, d, J=8.7Hz), 7.77 (2H, d, J=8.7Hz), 7.55-7.29 (7H, m), 5.26 (2H, s), 4.93 (1H, quint, J=9.0Hz), 3.77-3.63 (2H, m), 3.39-3.23 (2H, m), 2.84 (6H, d, J=4.8Hz), 2.32-1.60 (8H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	483 (M+1)	
実施例番号	38	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, CDCl3 8.69 (1H, s), 8.19 (1H, d, J=9.0Hz), 7.62 (2H, d, J=8.7Hz), 7.54 (1H, d, J=9.0Hz), 7.48-7.36 (5H, m), 7.15 (2H, d, J=8.7Hz), 5.17 (2H, s), 4.98 (1H, quint, J=9.0Hz), 2.27-2.07 (6H, m), 1.82-1.78 (2H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	414 (M+1)	
実施例番号	39	1H NMR (δ) ppm
 <p>HCl</p>		300MHz, DMSO-d6 7.84 (1H, d, J=9.0Hz), 7.79 (2H, d, J=8.7Hz), 7.52-7.33 (8H, m), 7.26 (1H, d, J=9.0Hz), 5.27 (2H, s), 4.92 (1H, quint, J=9.3Hz), 2.19-1.70 (8H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	384 (M+1)	

表 4

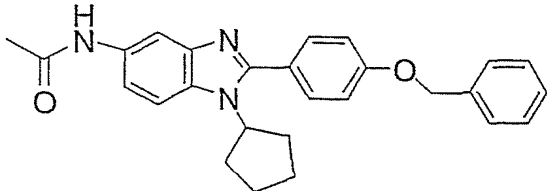
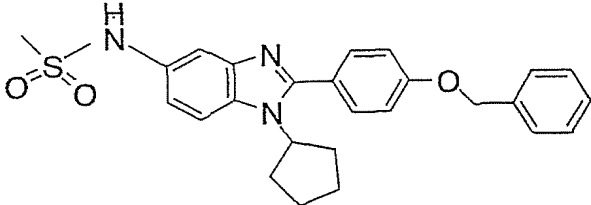
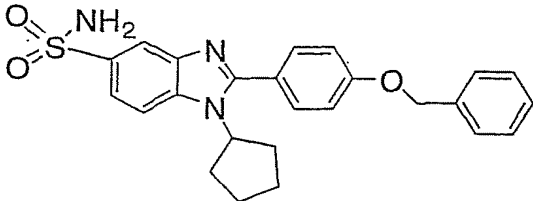
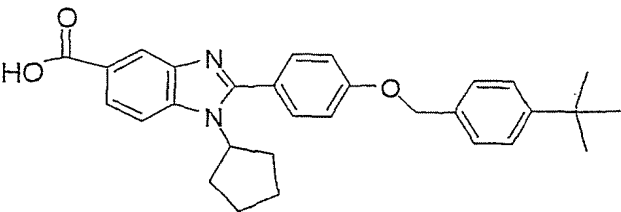
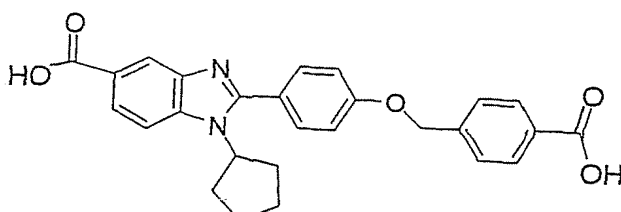
実施例番号	40	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, CDCl ₃ 7.72 (1H, s), 7.60-7.35 (10H, m), 7.10 (2H, d, J=8.7Hz), 5.14 (2H, s), 4.90 (1H, quint, J=8.8Hz), 2.29-2.19 (2H, m), 2.19 (3H, s), 2.19-1.74 (6H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	426 (M+1)	
実施例番号	41	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, CDCl ₃ 7.66 (1H, s), 7.61 (2H, d, J=8.8Hz), 7.50-7.28 (7H, m), 7.12 (2H, d, J=8.8Hz), 6.86 (1H, brs), 5.15 (2H, s), 4.94 (1H, quint, J=8.8Hz), 2.97 (3H, s), 2.29-1.76 (8H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	462 (M+1)	
実施例番号	42	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.11 (1H, s), 7.81 (1H, d, J=8.4Hz), 7.72 (1H, d, J=8.4Hz), 7.65 (2H, d, J=8.4Hz), 7.51 (2H, m), 7.43 (2H, m), 7.37 (1H, m), 7.29 (2H, s), 7.23 (2H, d, J=8.4Hz), 5.22 (2H, s), 4.89 (1H, quintet, J=9.2Hz), 2.2-2.0 (6H, m), 1.7 (2H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	448 (M+)	

表 5

実施例番号	43	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.33 (1H, s), 8.08 (1H, d, J=9.0Hz), 7.99 (1H, d, J=9.0Hz), 7.47-7.41 (4H, m), 7.33 (2H, d, J=8.4Hz), 5.22 (2H, s), 4.96 (1H, quint, J=9.0Hz), 2.25-1.60 (8H, m), 1.30 (9H, s)
純度	> 90% (NMR)	
MS	469 (M+1)	

実施例番号	44	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 12.9 (2H, brs), 8.25 (1H, s), 8.00 (2H, d, J=7.8Hz), 7.90 (1H, d, J=8.4Hz), 7.74 (1H, d, J=8.7Hz), 7.67 (2H, d, J=9.0Hz), 7.62 (2H, d, J=8.1Hz), 7.24 (2H, d, J=8.4Hz), 5.32 (2H, s), 4.88 (1H, quint, J=9.0Hz), 2.25-1.60 (8H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	457 (M+1)	

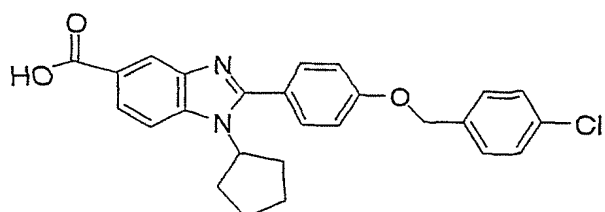
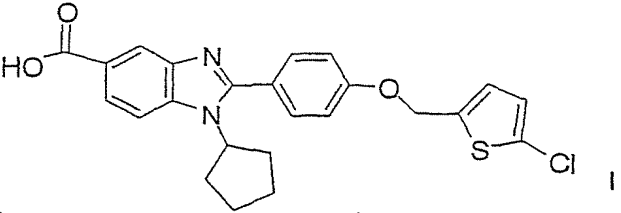
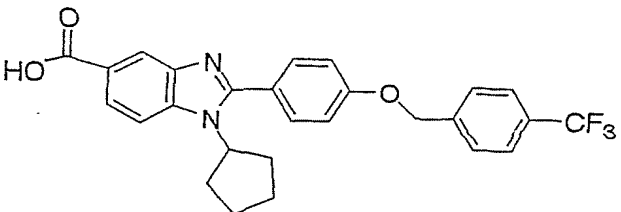
実施例番号	45	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 13.4 (1H, brs), 8.32 (1H, s), 8.06 (1H, d, J=8.7Hz), 7.97 (1H, d, J=8.7Hz), 7.79 (2H, d, J=8.8Hz), 7.56-7.48 (4H, m), 7.33 (2H, d, J=8.8Hz), 5.27 (2H, s), 4.95 (1H, quint, J=8.9Hz), 2.30-1.60 (8H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	447 (M+1)	

表 6

実施例番号	46	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.33 (1H, s), 8.07 (1H, d, J=8.7Hz), 7.98 (1H, d, J=8.7Hz), 7.80 (2H, d, J=8.4Hz), 7.34 (2H, d, J=8.4Hz), 7.19 (1H, d, J=3.6Hz), 7.09 (1H, d, J=3.6Hz), 5.41 (2H, s), 4.95 (1H, quint, J=8.7Hz), 2.30-1.60 (8H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	453 (M+1)	

実施例番号	47	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.33 (1H, s), 8.07 (1H, d, J=8.4Hz), 7.98 (1H, d, J=9.0Hz), 7.82-7.72 (6H, m), 7.35 (2H, d, J=9.0Hz), 5.40 (2H, s), 4.95 (1H, quint, J=8.7Hz), 2.35-1.60 (8H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	481 (M+1)	

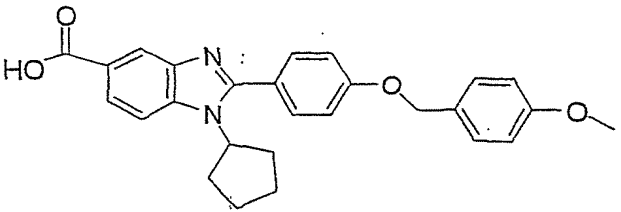
実施例番号	48	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.23 (1H, s), 7.88 (1H, d, J=8.4Hz), 7.70 (1H, d, J=8.4Hz), 7.64 (2H, d, J=8.4Hz), 7.43 (2H, d, J=8.4Hz), 7.20 (2H, d, J=8.4Hz), 6.98 (2H, d, J=8.4Hz), 5.13 (2H, s), 4.88 (1H, quint, J=8.7Hz), 3.77 (3H, s), 2.35-1.60 (8H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	443 (M+1)	

表 7

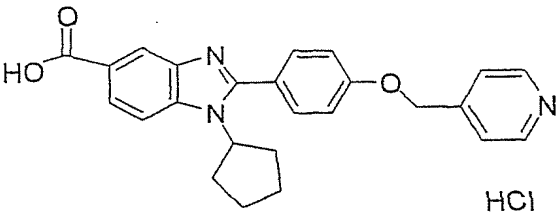
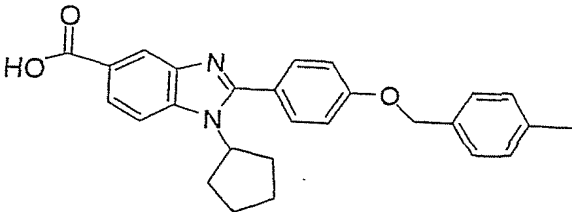
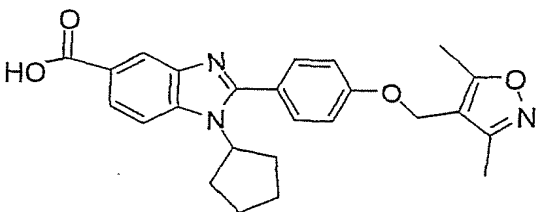
実施例番号	49	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.93 (2H, d, J=6.6Hz), 8.35 (1H, s), 8.06-8.04 (3H, m), 7.97 (1H, d, J=8.7Hz), 7.83 (2H, d, J=8.7Hz), 7.38 (2H, d, J=8.7Hz), 5.61 (2H, s), 4.94 (1H, quint, J=8.7Hz), 2.40-1.60 (8H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	414 (M+1)	
実施例番号	50	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.33 (1H, s), 8.08 (1H, d, J=8.7Hz), 7.99 (1H, d, J=9.0Hz), 7.78 (2H, d, J=8.4Hz), 7.39 (2H, d, J=8.1Hz), 7.32 (2H, d, J=8.7Hz), 7.23 (2H, d, J=7.8Hz), 5.22 (2H, s), 4.96 (1H, quint, J=9.0Hz), 2.32 (3H, s), 2.30-1.60 (8H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	427 (M+1)	
実施例番号	51	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.31 (1H, s), 8.03 (1H, d, J=9.0Hz), 7.93 (1H, d, J=9.0Hz), 7.77 (2H, d, J=8.4Hz), 7.31 (2H, d, J=8.7Hz), 5.07 (2H, s), 4.94 (1H, quint, J=8.7Hz), 2.45 (3H, s), 2.26 (3H, s), 2.26-1.60 (8H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	432 (M+1)	

表 8

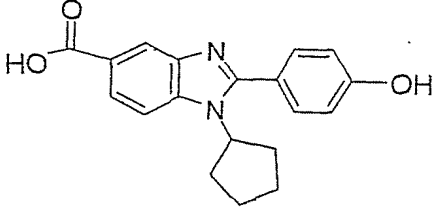
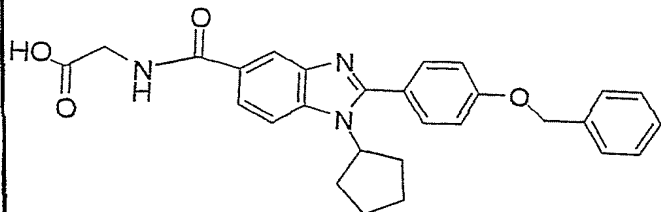
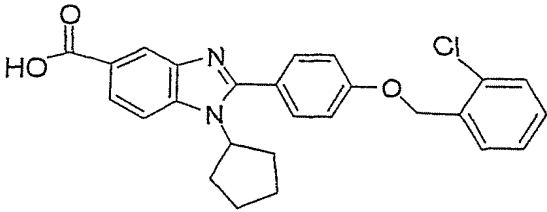
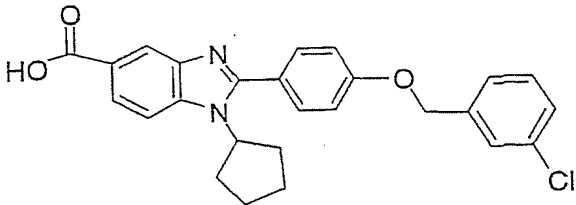
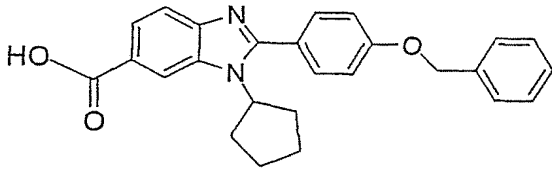
実施例番号	52	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 12.7 (1H, brs), 10.0 (1H, s), 8.22 (1H, s), 7.87 (1H, d, J=8.6Hz), 7.69 (1H, d, J=8.6Hz), 7.53 (2H, d, J=8.6Hz), 6.96 (2H, d, J=8.6Hz), 4.89 (1H, q, J=9.0Hz), 2.30-1.60 (8H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	323 (M+1)	
実施例番号	53	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 9.18 (1H, t, J=5.6Hz), 8.34 (1H, s), 8.04 (1H, d, J=9.6Hz), 7.98 (1H, d, J=8.7Hz), 7.80 (2H, d, J=8.7Hz), 7.52-7.32 (7H, m), 5.27 (2H, s), 4.95 (1H, quint, J=9.0Hz), 3.99 (2H, d, J=5.7Hz), 2.40-1.60 (8H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	470 (M+1)	
実施例番号	54	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.32 (1H, s), 8.05 (1H, d, J=8.7Hz), 7.95 (1H, d, J=8.7Hz), 7.80 (2H, d, J=8.4Hz), 7.67 (1H, t, J=4.5Hz), 7.56 (1H, t, J=4.5Hz), 7.45-7.42 (2H, m), 7.35 (2H, d, J=8.4Hz), 5.31 (2H, s), 4.96 (1H, quint, J=9.0Hz), 2.30-1.60 (8H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	447 (M+1)	

表 9

実施例番号	55	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 12.78 (1H, br s), 8.24 (1H, s), 7.88 and 7.72 (2H, ABq, J=8.6Hz), 7.66 and 7.23 (4H, A'B'q, J=8.6Hz), 7.58 (1H, s), 7.48-7.42 (3H, m), 5.24 (1H, s), 4.88 (1H, quint, J=8.8Hz), 2.30-1.91 (6H, m), 1.78-1.60 (2H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	447 (M+1)	

実施例番号	56	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 12.89 (1H, broad), 8.18 (1H, s), 7.87 (1H, d, J=8.4Hz), 7.74 (1H, d, J=9.2Hz), 7.67 (2H, d, J=8.8Hz), 7.52 (2H, m), 7.45 (2H, m), 7.38 (1H, m), 7.23 (2H, d, J=8.8Hz), 5.22 (2H, s), 4.94 (1H, quintet, J=8.9Hz), 2.16 (4H, m), 1.98 (2H, m), 1.73 (2H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	413 (M+)	

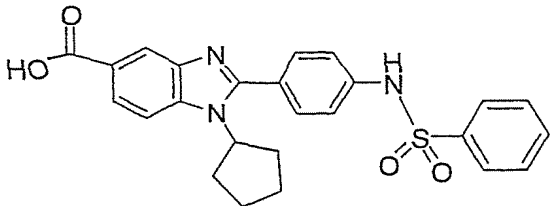
実施例番号	57	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 10.99 (1H, s), 8.26 (1H, s), 8.01-7.86 (4H, m), 7.69-7.59 (5H, m), 7.38 (2H, d, J=8.7Hz), 4.86 (1H, quint, J=8.7Hz), 2.12-1.90 (6H, m), 1.72-1.59 (2H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	462 (M+1)	

表 10

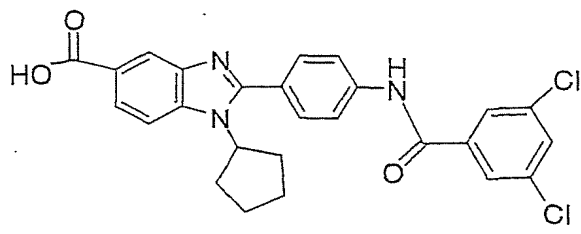
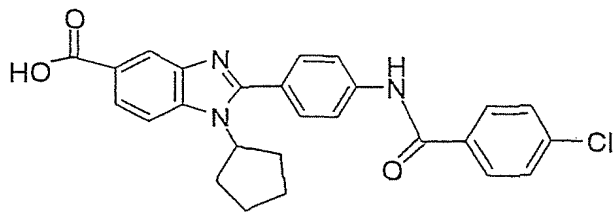
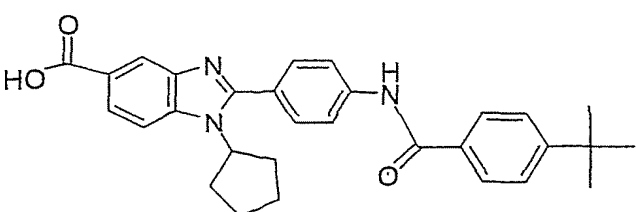
実施例番号	58	1H NMR (δ) ppm 300MHz, DMSO-d6 12.78 (1H, s), 10.69 (1H, s), 8.26-7.72 (9H, m), 4.92 (1H, quint, J=9.0Hz), 2.34-1.70 (6H, m), 1.75-1.61 (2H, m)
		
純度	> 90% (NMR)	
MS	494 (M+1)	
実施例番号	59	1H NMR (δ) ppm 300MHz, DMSO-d6 10.82 (1H, s), 8.34 (1H, s), 8 .14 and 7.84 (4H, ABq, J=8.4H z), 8.06 and 7.66 (4H, A'B'q, J=8.6Hz), 8.06-7.98 (4H, m) , 5.01 (1H, quint, J=9.3Hz), 2.35-2.15 (4H, m), 2.11-1.9 6 (2H, m), 1.80-1.62 (2H, m)
		
純度	> 90% (NMR)	
MS	460 (M+1)	
実施例番号	60	1H NMR (δ) ppm 300MHz, DMSO-d6 10.61 (1H, s), 8.32 (1H, s), 8 .12 and 7.81 (4H, ABq, J=8.9H z), 8.03 and 7.93 (2H, A'B'q, J=8.7Hz), 7.95 and 7.59 (4H, A''B''q, J=8.4Hz), 4.99 (1H, q uint, J=9.0Hz), 2.33-2.12 (4 H, m), 2.10-1.93 (2H, m), 1. 80-1.63 (2H, m), 1.34 (9H, m)
		
純度	> 90% (NMR)	
MS	482 (M+1)	

表 11

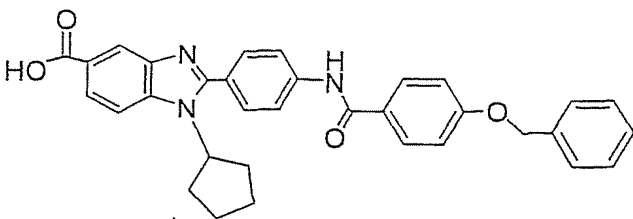
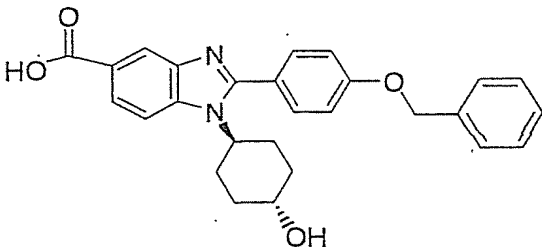
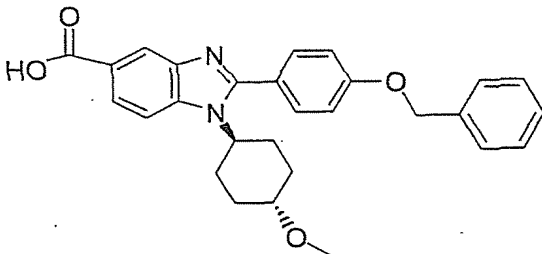
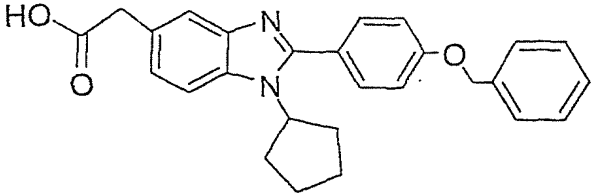
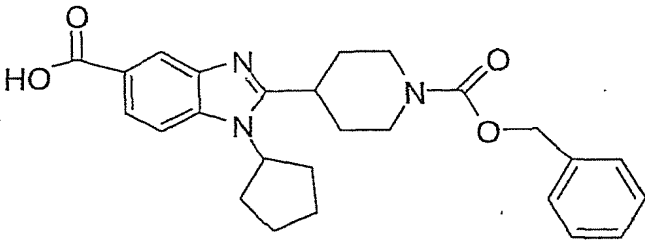
実施例番号	61	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 10.6 (1H, s), 8.34 (1H, s), 8.13 (2H, d, J=8.7Hz), 8.09-7.98 (4H, m), 7.82 (2H, d, J=8.7Hz), 7.50-7.35 (5H, m), 7.20-7.17 (2H, d, J=9.0Hz), 5.24 (2H, s), 5.01 (1H, quint, J=9.3Hz), 2.40-1.60 (8H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	532 (M+1)	
実施例番号	62	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.32 (1H, s), 8.26 (1H, d, J=8.7Hz), 8.04 (1H, d, J=8.7Hz), 7.77 (2H, d, J=8.4Hz), 7.52 (2H, d, J=6.9Hz), 7.46-7.39 (5H, m), 5.28 (2H, s), 4.38 (1H, m), 3.71 (1H, m), 2.60-2.15 (2H, m), 2.04-1.96 (4H, m), 1.30-1.20 (2H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	443 (M+1)	
実施例番号	63	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.27 (1H, s), 8.14 (1H, d, J=8.7Hz), 7.96 (1H, d, J=8.4Hz), 7.71 (2H, d, J=9.0Hz), 7.51 (2H, d, J=6.9Hz), 7.46-7.37 (3H, m), 7.30 (2H, d, J=8.4Hz), 5.25 (3H, s), 4.39 (1H, m), 3.44 (1H, m), 3.27 (3H, s), 2.60-1.95 (6H, m), 1.25-1.05 (2H, m).
純度	約 90% (NMR)	
MS	457 (M+1)	

表 12

実施例番号	64	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.25 (1H, brs), 7.70-7.30 (9H, m), 7.20 (2H, d, J=8.7Hz), 7.14 (1H, d, J=8.4Hz), 5.20 (2H, s), 4.84 (1H, quint, J=6.0Hz), 3.66 (2H, s), 2.30-1.51 (8H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	427 (M+1)	

実施例番号	65	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.64 (1H, brs), 8.13 (1H, s), 7.80 (1H, d, J=7.2Hz), 7.59 (1H, d, J=8.7Hz), 7.48-7.30 (5H, m), 5.11 (2H, s), 5.03 (1H, quint, J=8.7Hz), 4.20-4.05 (2H, m), 3.45-3.90 (3H, m), 2.15-1.60 (12H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	448 (M+1)	

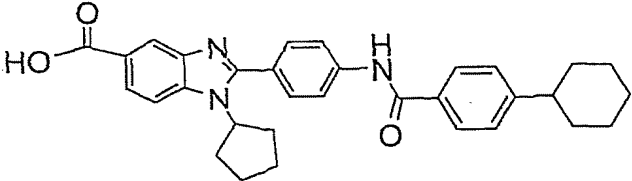
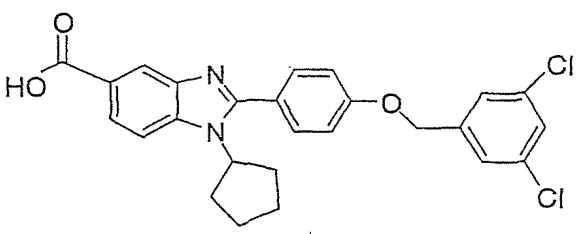
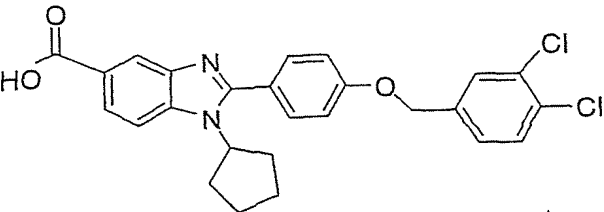
実施例番号	66	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 10.59 (1H, s), 8.31 (1H, s), 8.10 (2H, d, J=8.6Hz), 8.03 (1H, d, J=8.7Hz), 8.00-7.85 (3H, m), 7.80 (2H, d, J=8.6Hz), 7.41 (2H, d, J=8.2Hz), 4.98 (1H, quint, J=8.8Hz), 2.71-1.10 (19H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	508 (M+1)	

表 13

実施例番号	67	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.81 (1H, brs), 8.42 (1H, s), 7.90 (1H, d, J=8.5Hz), 7.80 -7.52 (6H, m), 7.44 (2H, d, J= 8.6Hz), 5.25 (2H, s), 4.88 (1 H, quint, J=8.8Hz), 2.30-1. 52 (8H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	481 (M+1)	

実施例番号	68	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.31 (1H, d, J=1.4Hz), 8.05 (1H, d, J=8.6Hz), 7.96 (1H, d, J=8.6Hz), 8.86-8.61 (4H, m), 7.51 (1H, d, J=6.3Hz), 7.33 (2H, d, J=8.8Hz), 5.28 (2H, s), 4.94 (1H, quint, J=8.8Hz), 2.31-1.60 (8H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	481 (M+1)	

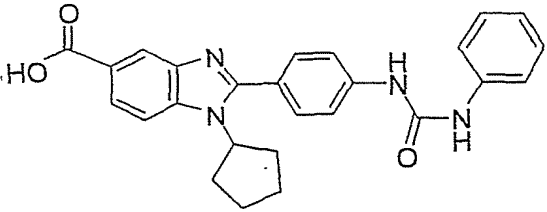
実施例番号	69	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 9.88 (1H, s), 9.42 (1H, s), 8.32 (1H, s), 8.09 and 8.02 (2H, ABq, J=9.0Hz), 7.81 and 7.78 (4H, A'B' q, J=9.2Hz), 7.50 (2H, d, J=7.8Hz), 7.31 (2H, t, J=7.8Hz), 7.00 (1H, t, J=7.8Hz), 5.03 (1H, quint, J=8.7Hz), 2.34-2.17 (4H, m), 2.13-1.96 (2H, m), 1.83-1.64 (2H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	441 (M+1)	

表 14

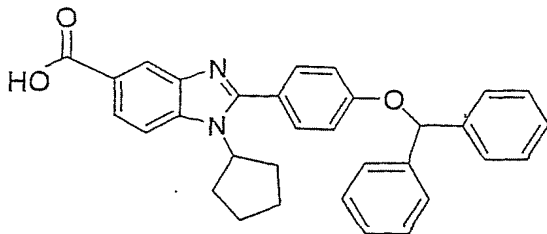
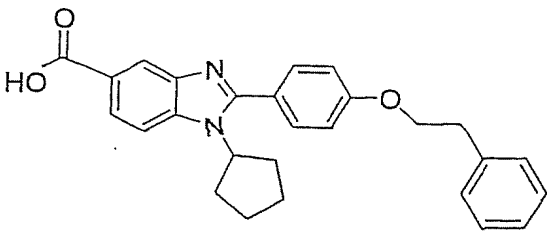
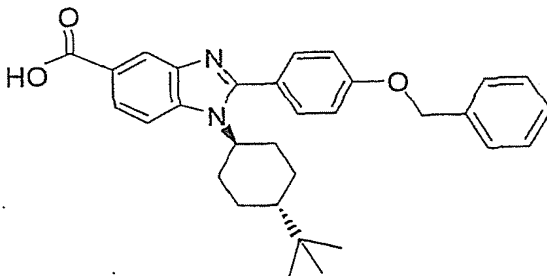
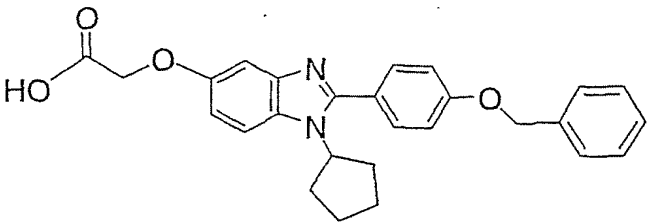
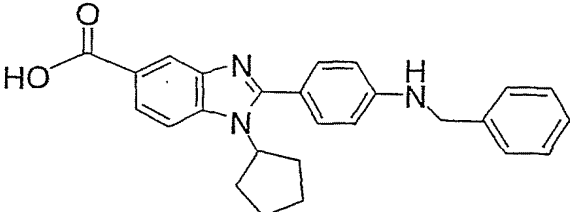
実施例番号	70	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.27 (1H, d, J=1.2Hz), 8.04 (1H, d, J=8.7Hz), 7.94 (1H, d, J=8.7Hz), 7.72 (2H, d, J=8.7Hz), 7.60-7.20 (12H, m), 6.74 (1H, s), 4.92 (1H, quint, J=8.9Hz), 2.30-1.58 (8H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	489 (M+1)	
実施例番号	71	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.31 (1H, s), 8.05 (1H, d, J=8.7Hz), 7.97 (1H, d, J=8.7Hz), 7.76 (2H, d, J=8.6Hz), 7.44-7.19 (7H, m), 4.94 (1H, quint, J=8.8Hz), 4.35 (2H, t, J=6.7Hz), 3.10 (2H, t, J=6.7Hz), 2.32-1.60 (8H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	427 (M+1)	
実施例番号	72	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.30 (1H, s), 8.25 (1H, d, J=8.7Hz), 8.03 (1H, d, J=9.0Hz), 7.75 (2H, d, J=8.7Hz), 7.51 (2H, d, J=7.2Hz), 7.46-7.33 (5H, m), 5.27 (2H, s), 4.36 (1H, m), 2.50-2.25 (2H, m), 2.15-2.00 (2H, m), 1.95-1.85 (2H, m), 1.35 (1H, m), 1.20-1.10 (2H, m), 0.87 (9H, s)
純度	> 90% (NMR)	
MS	483 (M+1)	

表 15

実施例番号	73	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 7.59 (2H, d, J=8.4Hz), 7.52-7.35 (6H, m), 7.20 (2H, d, J=8.7Hz), 7.14 (1H, d, J=2.1Hz), 6.90 (1H, dd, J=9.0, 2.4Hz), 5.21 (2H, s), 4.83 (1H, quint, J=8.7Hz), 4.70 (2H, s), 2.30-1.90 (6H, m), 1.75-1.55 (2H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	443 (M+1)	

実施例番号	74	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.27 (1H, s), 8.06 and 7.97 (2H, ABq, J=8.7Hz), 7.57 and 6.86 (4H, A'B'q, J=8.9Hz), 7.42-7.26 (5H, m), 5.04 (1H, quint, J=9.0Hz), 4.42 (2H, s), 2.32-1.94 (6H, m), 1.80-1.62 (2H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	412 (M+1)	

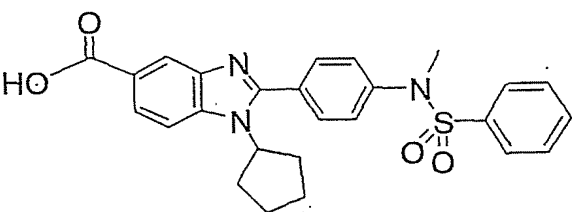
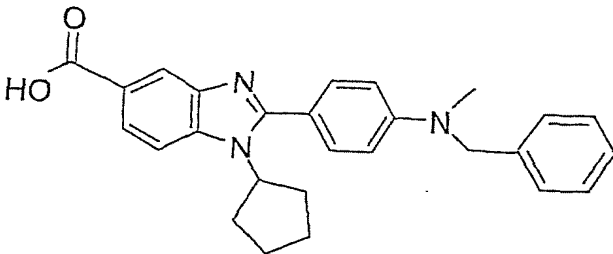
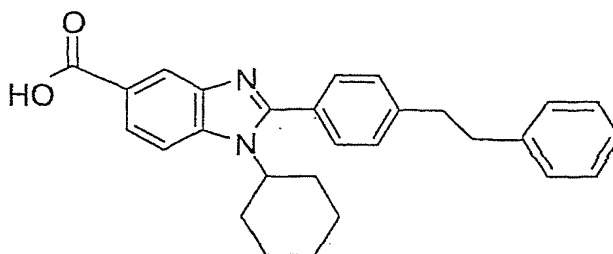
実施例番号	75	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.80 (1H, s), 8.26 (1H, s), 7.90 (1H, d, J=9.2Hz), 7.76-7.60 (8H, m), 7.35 (2H, d, J=8.4Hz), 4.84 (1H, quint, J=8.8Hz), 3.23 (3H, s), 2.32-1.90 (6H, m), 1.78-1.61 (2H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	476 (M+1)	

表 16

実施例番号	76	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.29 (1H, s), 8.07 and 7.49 (2H, ABq, J=8.7Hz), 7.66 and 7.00 (4H, A'B'q, J=7.7Hz), 7.39-7.24 (5H, m), 5.05 (1H, quint, J=8.8Hz), 4.76 (2H, s), 3.21 (3H, s), 2.35-1.92 (6H, m), 1.81-1.62 (2H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	426 (M+1)	

実施例番号	77	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.21 (1H, s), 7.87 (1H, s), 7.56 and 7.43 (4H, ABq, J=8.1Hz), 7.34-7.16 (5H, m), 4.25 (1H, brt, J=12.5Hz), 3.06-2.92 (4H, m), 2.41-2.17 (2H, m), 1.96-1.77 (4H, m), 1.72-1.58 (1H, m), 1.48-1.15 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	425 (M+1)	

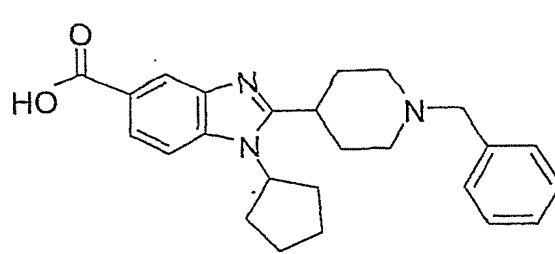
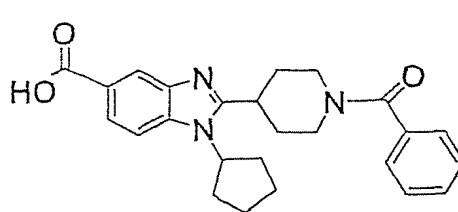
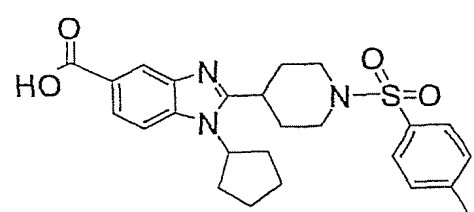
実施例番号	78	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.14 (1H, s), 7.79 (1H, d, J=9.0Hz), 7.57 (1H, d, J=8.7Hz), 7.40-7.20 (5H, m), 4.89 (1H, quint, J=8.7Hz), 3.54 (2H, s), 3.19-2.90 (3H, m), 2.23-1.69 (14H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	404 (M+1)	

表 17

実施例番号	79	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.15 (1H, s), 7.81 (1H, d, J=8.4Hz), 7.59 (1H, d, J=9.0Hz), 7.50-7.38 (5H, m), 5.05 (1H, quint, J=9.0Hz), 3.85-2.95 (3H, m), 2.20-1.65 (14H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	418 (M+1)	

実施例番号	80	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.17 (1H, m), 7.84 (1H, d, J=8.4Hz), 7.78-7.62 (3H, m), 7.49 (2H, d, J=8.1Hz), 5.05-4.91 (1H, m), 3.80-3.70 (2H, m), 3.30-3.12 (1H, m), 2.48-2.31 (5H, m), 2.15-1.60 (12H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	468 (M+1)	

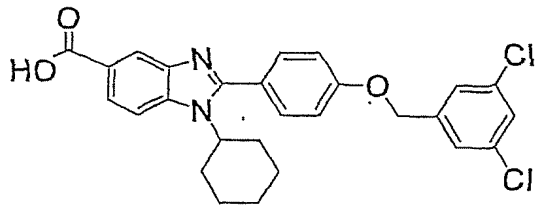
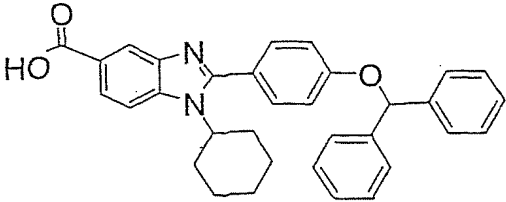
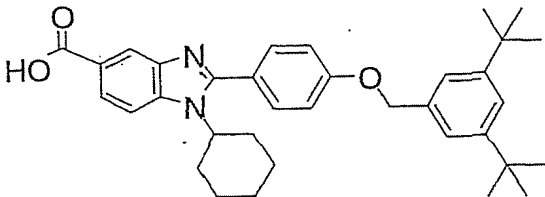
実施例番号	81	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.75 (1H, brs), 8.21 (1H, d, J=1.4Hz), 7.49 (1H, d, J=8.6Hz), 7.85 (1H, dd, J=8.6, 1.4Hz), 7.70-7.55 (5H, m), 7.23 (2H, d, J=8.7Hz), 5.25 (2H, s), 4.36-4.15 (1H, m), 2.39-2.18 (2H, m), 2.00-1.78 (4H, m), 1.70-1.57 (1H, m), 1.48-1.15 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	495 (M+1)	

表 18

実施例番号	82	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.27 (1H, s), 8.22 (1H, d, J=8.7Hz), 8.02 (1H, d, J=8.7Hz), 7.69 (2H, d, J=8.7Hz), 7.60-7.50 (4H, m), 7.45-7.25 (8H, m), 6.75 (1H, s), 4.21-4.23 (1H, m), 2.39-2.18 (2H, m), 2.10-1.78 (4H, m), 1.70-1.15 (4H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	503 (M+1)	

実施例番号	83	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 13.2 (1H, brs), 8.30 (1H, s), 8.23 (1H, d, J=8.8Hz), 8.02 (1H, d, J=8.7Hz), 7.74 (2H, d, J=8.6Hz), 7.40-7.33 (5H, m), 5.22 (2H, s), 4.36 (1H, m), 2.50-1.40 (10H, m), 1.31 (18H, s).
純度	> 90% (NMR)	
MS	539 (M+1)	

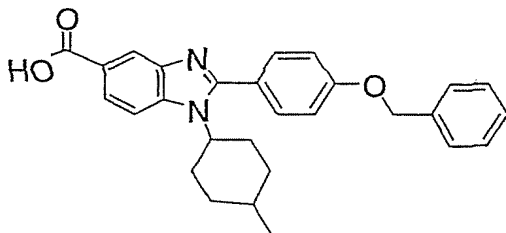
実施例番号	84	1H NMR (δ) ppm
		mixture of isomers (cis:trans=3:1) 300MHz, DMSO-d ₆ 8.30 (1H, s), 8.20-7.95 (2H, m), 7.72 (2H, d, J=8.4Hz), 7.52-7.29 (7H, m), 5.25 (2H, s), 4.34, 3.40 (1H, m), 2.50-2.20 (2H, m), 2.05-1.50 (6H, m), 1.14, 0.90 (3H, d, J=6.9, 6.3Hz), 1.09 (1H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	441 (M+1)	

表 19

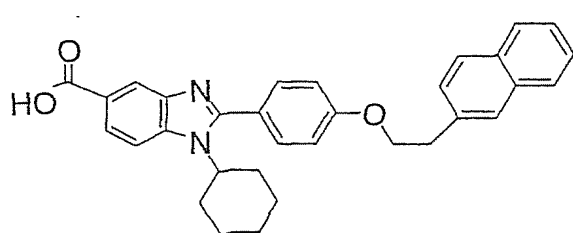
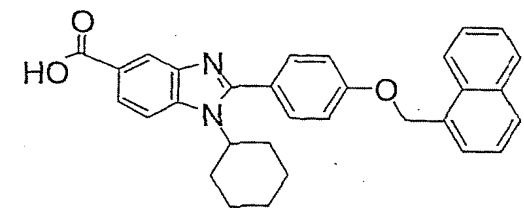
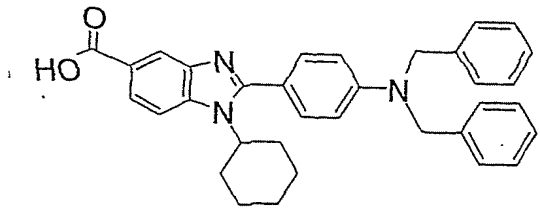
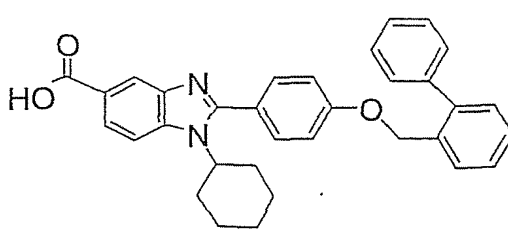
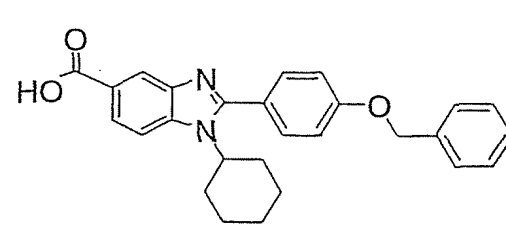
実施例番号	85	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.25 (1H, s), 8.14-7.83 (6H, m), 7.77-7.44 (5H, m), 7.21 (2H, d, J=7.8Hz), 4.44 (2H, brt), 4.31 (1H, brt), 3.56 (2H, brt), 2.20-2.16 (2H, m), 2.00-1.74 (4H, m), 1.70-1.55 (1H, m), 1.45-1.14 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	491 (M+1)	
実施例番号	86	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 12.75 (1H, s), 8.23 (1H, s), 8.15 (1H, d, J=7.6Hz), 8.02-7.53 (10H, m), 7.32 (2H, d, J=8.7Hz), 5.68 (2H, s), 4.32 (1H, brt, J=12.2Hz), 2.41-2.20 (2H, m), 2.01-1.78 (4H, m), 1.71-1.56 (1H, m), 1.50-1.16 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	477 (M+1)	
実施例番号	87	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 12.75 (1H, brs), 8.16 (1H, s), 7.91 and 7.82 (2H, ABq, J=8.5Hz), 7.44 and 6.86 (4H, A'B'q, J=8.6Hz), 7.39-7.26 (10H, m), 4.82 (2H, s), 4.35 (1H, brt, J=12.2Hz), 2.35-2.16 (2H, m), 1.97-1.75 (4H, m), 1.69-1.56 (1H, m), 1.45-1.16 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	516 (M+1)	

表 20

実施例番号	88	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.31 (1H, s), 8.26 and 8.06 (2H, ABq, J=8.9Hz), 7.73 and 7.22 (4H, A'B'q, J=8.7Hz), 7.50-7.36 (8H, m), 5.10 (2H, s), 4.37 (1H, brt, J=12.2Hz), 2.38-2.28 (2H, m), 2.10-1.80 (4H, m), 1.70-1.56 (1H, m), 1.50-1.20 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	503 (M+1)	

実施例番号	89	1H NMR (δ) ppm
		
純度	91% (HPLC)	
MS	427 (M+1)	

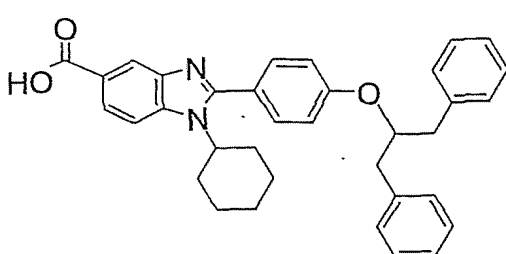
実施例番号	90	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.40-8.20 (2H, m), 8.04 (1H, d, J=8.4Hz), 7.65 (2H, d, J=8.4Hz), 7.50-7.10 (12H, m), 5.08 (1H, m), 4.33 (1H, m), 3.00 (4H, m), 2.50-1.10 (10H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	531 (M+1)	

表 21

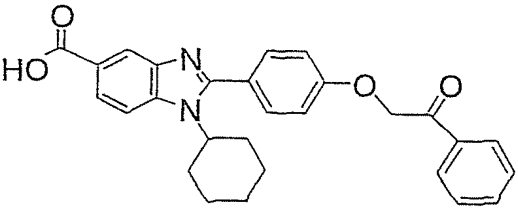
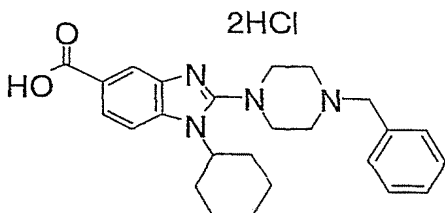
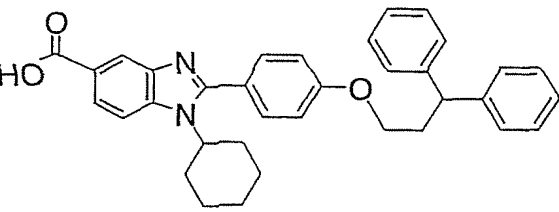
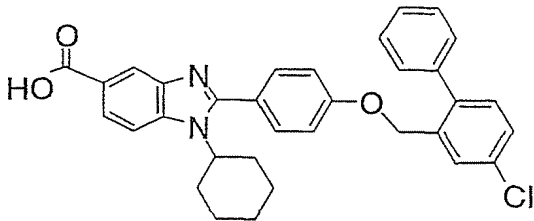
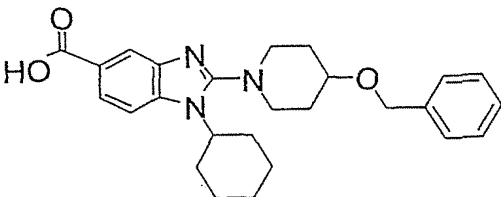
実施例番号	91	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.31 (1H, s), 8.27 (1H, d, J=8.7Hz), 8.08-8.03 (3H, m), 7.77-7.58 (5H, m), 7.31 (2H, d, J=8.7Hz), 5.81 (2H, s), 4.40 (1H, m), 2.50-1.20 (10H, m).
純度	約 90% (NMR)	
MS	455 (M+1)	
実施例番号	92	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 11.8 (1H, brs), 8.07 (1H, s), 7.89 (1H, d, J=8.7Hz), 7.84 (1H, d, J=8.4Hz), 7.69 (2H, m), 7.48 (3H, m), 4.42 (2H, s), 4.11 (1H, m), 3.73 (4H, m), 3.40 (4H, m), 2.40-1.40 (10H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	419 (M+1)	
実施例番号	93	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.32 (1H, s), 8.28 (1H, d, J=8.9Hz), 8.05 (1H, d, J=8.7Hz), 7.72 (2H, d, J=8.7Hz), 7.38 (4H, d, J=7.2Hz), 7.31 (4H, t, J=7.3Hz), 7.21-7.17 (4H, m), 4.37 (1H, m), 4.26 (1H, t, J=7.9Hz), 4.01 (2H, t, J=6.2Hz), 2.57 (2H, m), 2.50-2.20 (2H, m), 2.10-2.00 (2H, m), 2.00-1.75 (2H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.55-1.20 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	531 (M+1)	

表 22

実施例番号	94	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.32 (1H, s), 8.27 (1H, d, J=9.0Hz), 8.05 (1H, d, J=8.7Hz), 7.75-7.70 (3H, m), 7.56 (1H, d, J=8.4Hz), 7.55-7.35 (6H, m), 7.22 (2H, d, J=8.7Hz), 5.11 (2H, s), 4.36 (1H, m), 2.40-2.15 (2H, m), 2.15-1.95 (2H, m), 1.95-1.75 (2H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.55-1.20 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	537 (M+1)	

実施例番号	95	1H NMR (δ) ppm
		300Hz, DMSO-d6 12.9 (1H, brs), 8.02 (1H, s), 7.82 (2H, m), 7.40-7.25 (5H, m), 4.58 (2H, s), 4.09 (1H, m), 3.71 (1H, m), 3.49 (2H, m), 3.21 (2H, m), 2.35-1.30 (14H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	434 (M+1)	

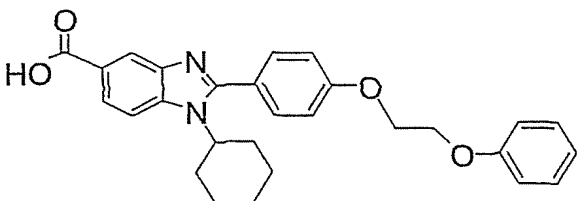
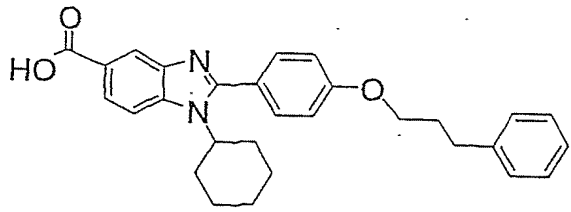
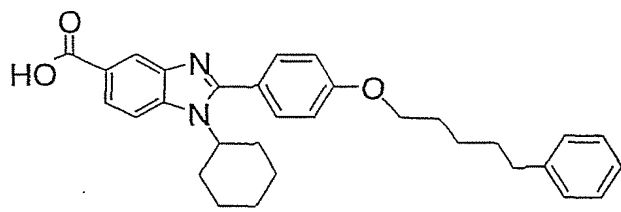
実施例番号	96	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.31 (1H, d, J=1.3Hz), 8.27 (1H, d, J=8.8Hz), 8.05 (1H, d, J=8.8Hz), 7.76 (2H, d, J=8.7Hz), 7.40-7.25 (4H, m), 7.06-6.90 (3H, m), 4.53-4.26 (5H, m), 2.40-2.18 (2H, m), 2.12-1.56 (5H, m), 1.50-1.19 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	457 (M+1)	

表 23

実施例番号	97	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.32 (1H, d, J=1.3Hz), 8.29 (1H, d, J=8.8Hz), 8.05 (1H, dd, J=8.8, 1.3Hz), 8.42 (2H, d, J=8.8Hz), 7.37-7.16 (7H, m), 4.48-4.30 (1H, m), 4.12 (2H, t, J=6.2Hz), 2.83-2.70 (2H, m), 2.40-1.50 (9H, m), 1.59-1.19 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	455 (M+1)	

実施例番号	98	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.28 (1H, d, J=1.3Hz), 8.21 (1H, d, J=8.8Hz), 8.01 (1H, d, J=10.1Hz), 7.70 (2H, d, J=8.7Hz), 7.33-7.12 (7H, m), 4.44-4.28 (1H, m), 4.10 (2H, t, J=6.3Hz), 2.62 (2H, t, J=7.4Hz), 2.39-2.15 (2H, m), 2.10-1.18 (14H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	483 (M+1)	

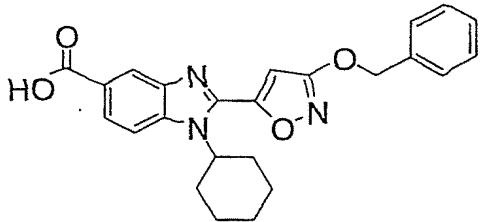
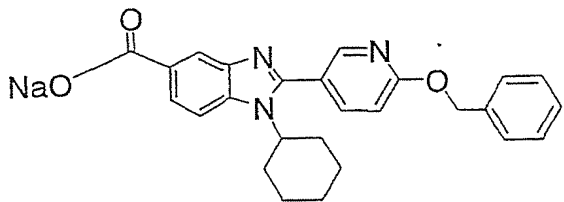
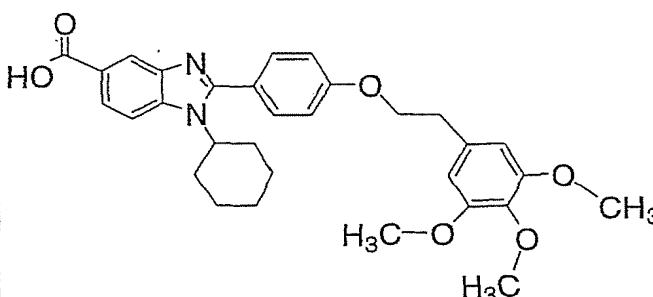
実施例番号	99	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.93 (1H, brs), 8.30 (1H, d, J=1.4Hz), 8.04 (1H, d, J=8.7Hz), 7.92 (1H, dd, J=8.7, 1.4Hz), 7.59-7.34 (5H, m), 7.07 (1H, s), 5.38 (2H, s), 4.78-4.60 (1H, m), 2.32-2.14 (2H, m), 2.03-1.28 (8H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	418 (M+1)	

表 24

実施例番号	100	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.46 (1H, d, J=2.1Hz), 8.16 (1H, s), 8.00 (1H, dd, J=8.5, 2.1Hz), 7.87 (1H, d, J=8.5Hz), 7.68 (1H, d, J=8.5Hz), 7.55-7.30 (5H, m), 7.08 (1H, d, J=8.5Hz), 5.45 (2H, s), 4.25-4.08 (1H, m), 2.39-2.18 (2H, m), 2.00-1.75 (4H, m), 1.70-1.55 (1H, m), 1.45-1.19 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	427 (M+1)	

実施例番号	101	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.33 (1H, s), 8.31 (1H, d, J=6.9Hz), 8.06 (1H, d, J=8.4Hz), 7.76 and 7.29 (4H, ABq, J=8.9Hz), 6.68 (2H, s), 4.37 (1H, m), 4.35 (2H, t, J=7.0Hz), 3.79 (6H, s), 3.63 (3H, s), 3.04 (2H, t, J=6.9Hz), 2.30 (2H, m), 2.04 (2H, m), 1.86 (2H, m), 1.65 (1H, m), 1.50-1.15 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	531 (M+1)	

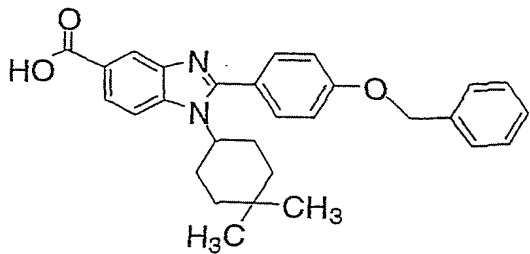
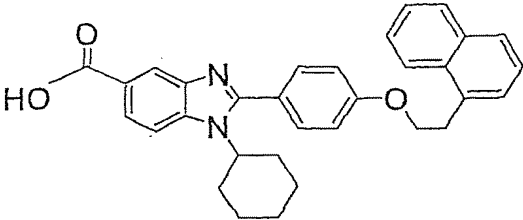
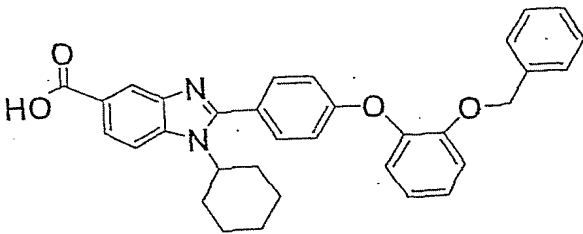
実施例番号	102	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.88 (1H, s), 8.34 (1H, s), 7.86 (1H, d, J=8.5Hz), 7.73 (1H, d, J=8.5Hz), 7.63 and 7.23 (4H, ABq, J=8.7Hz), 7.52-7.35 (5H, m), 5.22 (2H, s), 4.31 (1H, m), 2.39 (2H, m), 1.79 (2H, m), 1.53 (2H, m), 1.31 (2H, m), 1.11 (3H, s), 0.95 (3H, s)
純度	> 90% (NMR)	
MS	455 (M+1)	

表 25

実施例番号	103	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 12.79 (1H, brs), 8.22 (2H, s), 8.02-7.78 (4H, m), 7.63-7.42 (6H, m), 7.20-7.09 (2H, m), 4.43 (2H, s), 4.27 (1H, brt, J=12.2Hz), 3.59 (2H, s), 2.39-2.15 (2H, m), 1.98-1.72 (4H, m), 1.68-1.59 (1H, m), 1.43-1.12 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	491 (M+1)	

実施例番号	104	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 12.75 (1H, s), 8.23 (1H, s), 7.94 and 7.86 (2H, ABq, J=8.6Hz), 7.64 and 7.05 (4H, A'B'q, J=8.7Hz), 7.32-7.09 (9H, m), 5.13 (2H, s), 4.28 (1H, brt, J=12.2Hz), 2.36-2.19 (2H, m), 1.95-1.77 (4H, m), 1.66-1.56 (1H, m), 1.46-1.10 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	519 (M+1)	

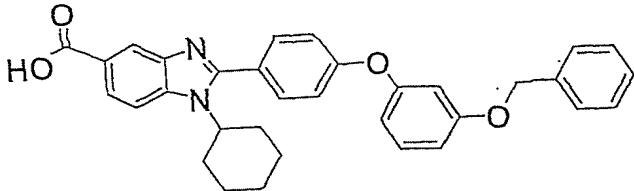
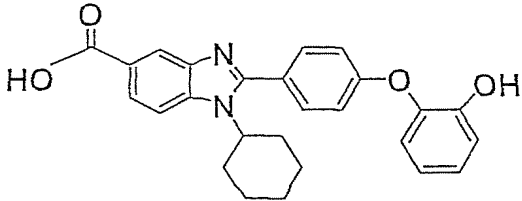
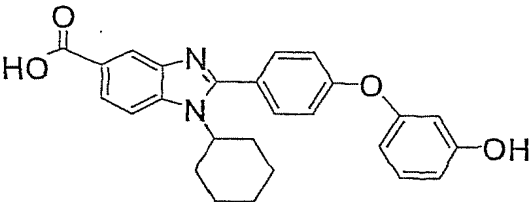
実施例番号	105	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.23 (1H, s), 7.94 and 7.87 (2H, ABq, J=8.6Hz), 7.68 and 7.17 (4H, A'B'q, J=8.7Hz), 7.46-7.33 (6H, m), 6.93 and 6.75 (2H, A''B''q, J=8.2Hz), 6.82 (1H, s), 5.13 (2H, s), 4.30 (1H, brt, J=12.2Hz), 2.39-2.18 (2H, m), 1.98-1.77 (4H, m), 1.71-1.59 (1H, m), 1.48-1.20 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	519 (M+1)	

表 26

実施例番号	106	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.89 (1H, brs), 9.73 (1H, s), 8.24 (1H, s), 8.03 and 7.91 (2H, ABq, J=8.7Hz), 7.66 and 7. 04 (4H, A' B' q, J=8.7Hz), 7. 16-7.03 (3H, m), 6.89 (2H, t, J=9.2Hz), 4.33 (1H, brt, J=1 2.2Hz), 2.40-2.18 (2H, m), 2. 00-1.78 (4H, m), 1.70-1.58 (1H, m), 1.50-1.20 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	429 (M+1)	

実施例番号	107	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.98 (1H, brs), 9.82 (1H, br s), 8.27 (1H, s), 8.09 and 7.9 4 (2H, ABq, J=8.7Hz), 7.74 and 7.22 (4H, A' B' q, J=8.7Hz), 7.28-7.22 (1H, m), 6.67-6.5 4 (3H, m), 4.35 (1H, brt, J=12 .2Hz), 2.40-2.20 (2H, m), 2. 05-1.80 (4H, m), 1.72-1.59 (1H, m), 1.50-1.21 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	429 (M+1)	

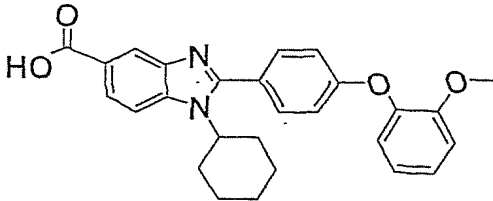
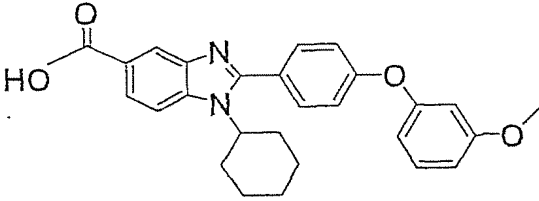
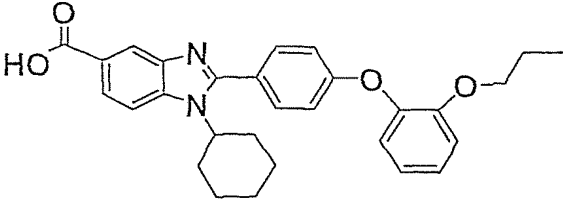
実施例番号	108	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.24 (1H, s), 8.01 and 7.90 (2 H, ABq, J=8.7Hz), 7.65 and 7. 03 (4H, A' B' q, J=8.7Hz), 7.3 2-7.20 (3H, m), 7.08-7.03 (1 H, m), 4.32 (1H, brt, J=12.2H z), 3.77 (3H, s), 2.36-2.20 (2H, m), 2.00-1.78 (4H, m), 1. 71-1.59 (1H, m), 1.44-1.11 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	443 (M+1)	

表 27

実施例番号	109	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.75 (1H, s), 8.24 (1H, s), 7.96 and 7.87 (2H, ABq, J=9.0 Hz), 7.69 and 7.19 (4H, A'B'q, J=8.6 Hz), 7.37 (1H, t, J=7.1 Hz), 6.84-6.70 (3H, m), 4.31 (1H, brt, J=12.2 Hz), 3.78 (3H, s), 2.39-2.20 (2H, m), 1.98-1.78 (4H, m), 1.76-1.60 (1H, m), 1.48-1.13 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	443 (M+1)	

実施例番号	110	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.31 (1H, s), 8.26 and 8.04 (2H, ABq, J=8.8 Hz), 7.75 and 7.71 (4H, A'B'q, J=8.8 Hz), 7.32-7.03 (4H, m), 4.34 (1H, brt, J=12.2 Hz), 3.94 (2H, t, J=6.3 Hz), 2.40-2.19 (2H, m), 2.11-1.81 (4H, m), 1.72-1.16 (6H, m), 0.71 (3H, t, J=7.3 Hz)
純度	> 90% (NMR)	
MS	471 (M+1)	

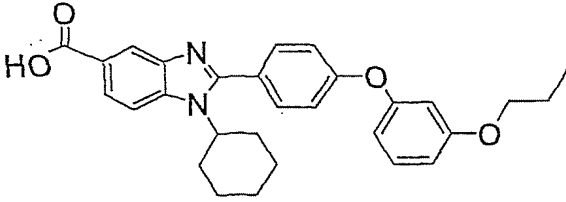
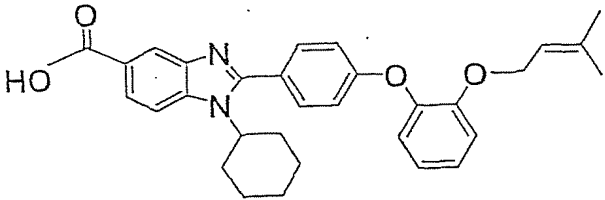
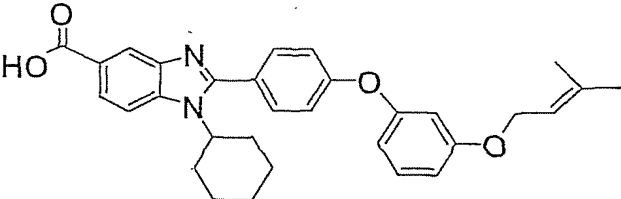
実施例番号	111	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.22 (1H, s), 7.91 and 7.87 (2H, ABq, J=8.7 Hz), 7.68 and 7.18 (4H, A'B'q, J=8.7 Hz), 7.35 (1H, t, J=8.5 Hz), 6.80 (1H, d, J=9.0 Hz), 6.72-6.68 (2H, m), 4.30 (1H, brt, J=12.2 Hz), 3.94 (2H, t, J=6.5 Hz), 2.39-2.18 (2H, m), 1.97-1.58 (7H, m), 1.45-1.20 (3H, m), 0.97 (3H, t, J=7.4 Hz)
純度	> 90% (NMR)	
MS	471 (M+1)	

表 28

実施例番号	112	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.73 (1H, s), 8.22 (1H, s), 7.94 and 7.85 (2H, ABq, J=9.3 Hz), 7.61 and 7.01 (4H, A'B'q, J=8.6 Hz), 7.25-7.00 (4H, m), 5.25 (2H, brs), 4.55 (2H, d, J=6.6 Hz), 4.29 (1H, brt, J=12.2 Hz), 2.38-2.18 (2H, m), 1.96-1.78 (4H, m), 1.70-1.56 (1H, m), 1.67 (3H, s), 1.60 (3H, s), 1.48-1.15 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	497 (M+1)	

実施例番号	113	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.75 (1H, s), 8.23 (1H, s), 7.95 and 7.86 (2H, ABq, J=8.9 Hz), 7.69 and 7.18 (4H, A'B'q, J=8.9 Hz), 7.35 (1H, t, J=8.3 Hz), 6.81-6.69 (3H, m), 5.41 (2H, brs), 4.54 (2H, d, J=6.6 Hz), 4.31 (1H, brt, J=12.2 Hz), 2.41-2.18 (2H, m), 1.98-1.76 (4H, m), 1.73 (3H, s), 1.70-1.58 (1H, m), 1.68 (3H, s), 1.45-1.17 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	497 (M+1)	

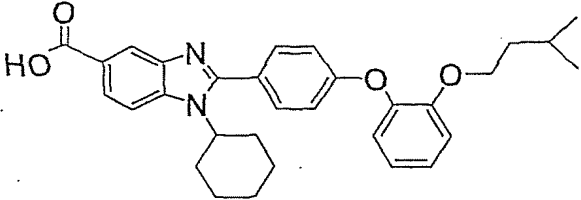
実施例番号	114	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.73 (1H, s), 8.22 (1H, s), 7.94 and 7.85 (2H, ABq, J=8.4 Hz), 7.60 and 6.99 (4H, A'B'q, J=8.6 Hz), 7.29-7.00 (4H, m), 4.29 (1H, brt, J=12.2 Hz), 3.99 (2H, t, J=6.3 Hz), 2.41-2.20 (2H, m), 1.95-1.76 (4H, m), 1.70-1.14 (7H, m), 0.76 (3H, d, J=6.6 Hz)
純度	> 90% (NMR)	
MS	499 (M+1)	

表 29

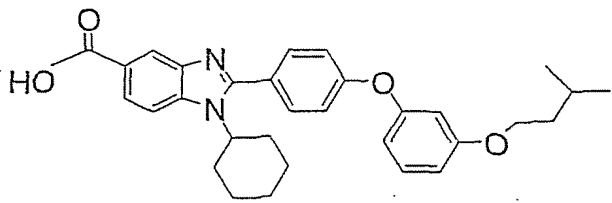
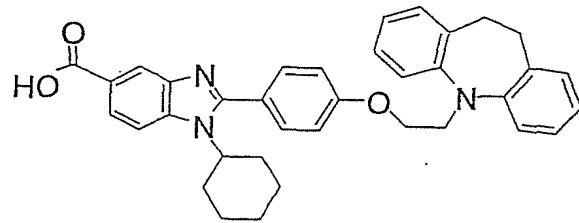
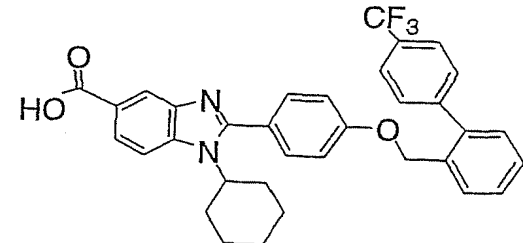
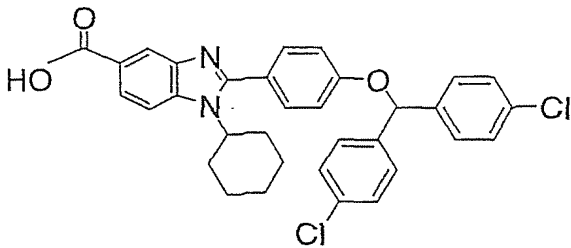
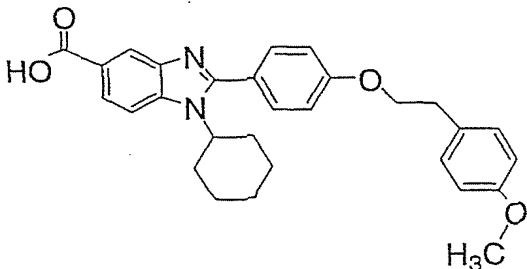
実施例番号	115	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.23 (1H, s), 7.93 and 7.87 (2H, ABq, J=8.6Hz), 7.69 and 7.19 (4H, A'B'q, J=8.6Hz), 7.35 (1H, t, J=7.8Hz), 6.82-6.69 (3H, m), 4.30 (1H, brt, J=12.2Hz), 4.00 (2H, t, J=6.9Hz), 2.38-2.20 (2H, m), 1.97-1.54 (8H, m), 1.47-1.20 (3H, m), 0.93 (6H, d, J=6.6Hz)
純度	> 90% (NMR)	
MS	499 (M+1)	
実施例番号	116	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.30 (1H, s), 8.25 (1H, d, J=8.9Hz), 8.03 (1H, d, J=8.8Hz), 7.68 (2H, d, J=8.8Hz), 7.24 (2H, d, J=7.2Hz), 7.19-7.10 (6H, m), 6.94 (2H, t, J=7.2Hz), 4.34 (1H, m), 4.19 (4H, brs), 3.10 (4H, brs), 2.40-2.15 (2H, m), 2.10-1.95 (2H, m), 1.95-1.75 (2H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.55-1.20 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	557 (M+1)	
実施例番号	117	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 12.8 (1H, brs), 8.22 (1H, s), 7.98 (1H, d, J=8.7Hz), 7.87 (1H, d, J=8.6Hz), 7.80 (2H, d, J=8.2Hz), 7.72-7.67 (3H, m), 7.59 (2H, d, J=8.7Hz), 7.54-7.51 (2H, m), 7.42-7.41 (1H, m), 7.11 (2H, d, J=8.8Hz), 5.09 (2H, s), 4.27 (1H, m), 2.40-2.15 (2H, m), 2.00-1.75 (4H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.55-1.15 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	571 (M+1)	

表 30

実施例番号	118	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 13.3 (1H, brs), 8.30 (1H, s), 8.25 (1H, d, J=8.9Hz), 8.04 (1H, d, J=8.7Hz), 7.72 (2H, d, J=8.8Hz), 7.57 (4H, d, J=8.6Hz), 7.47 (4H, d, J=8.6Hz), 7.33 (2H, d, J=8.9Hz), 6.84 (1H, s), 4.33 (1H, m), 2.45-2.10 (2H, m), 2.10-1.95 (2H, m), 1.95-1.70 (2H, m), 1.70-1.55 (1H, m), 1.55-1.15 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	571 (M+1)	

実施例番号	119	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.32-8.30 (2H, m), 8.07-8.03 (1H, m), 7.74 and 6.90 (4H, ABq, J=8.7Hz), 4.37 (1H, m), 4.31 (2H, t, J=6.8Hz), 3.74 (3H, s), 3.04 (2H, t, J=6.7Hz), 2.30 (2H, m), 2.02 (2H, m), 1.86 (2H, m), 1.63 (1H, m), 1.55-1.15 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	471 (M+1)	

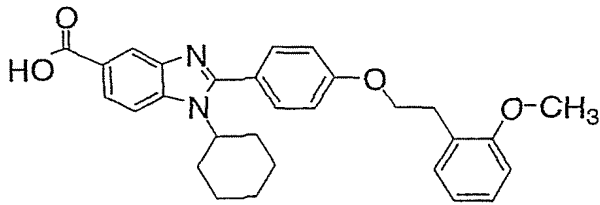
実施例番号	120	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.23 (1H, s), 7.99 (1H, d, J=8.7Hz), 7.88 (1H, d, J=8.4Hz), 7.61 and 7.16 (4H, ABq, J=8.6Hz), 7.30-7.22 (2H, m), 7.01 (2H, d, J=8.1Hz), 6.92 (1H, t, J=7.5Hz), 4.28 (1H, m), 4.25 (2H, t, J=7.2Hz), 3.83 (3H, s), 3.07 (2H, t, J=7.1Hz), 2.28 (2H, m), 2.00-1.75 (4H, m), 1.70-1.55 (1H, m), 1.50-1.15 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	471 (M+1)	

表 31

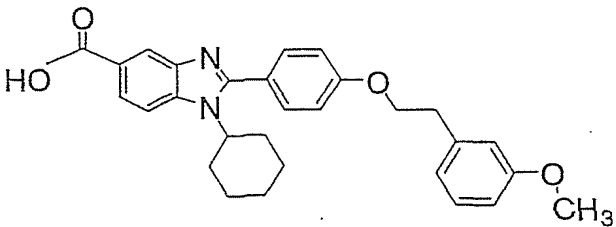
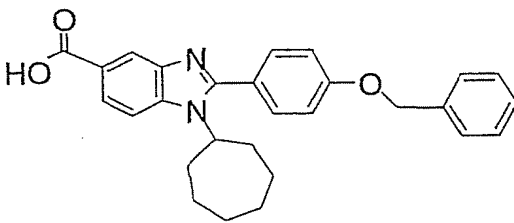
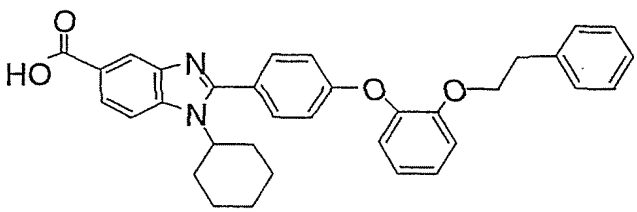
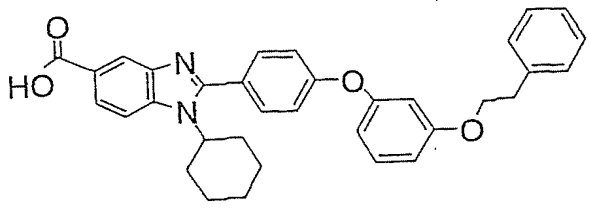
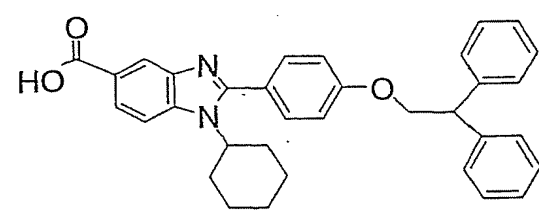
実施例番号	121	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.85 (1H, brs), 8.24 (1H, s), 8.01 (1H, d, J=8.7Hz), 7.90 (1H, d, J=8.6Hz), 7.62 and, 7 .17 (4H, ABq, J=8.7Hz), 7.24 (1H, m), 6.94 (2H, m), 6.82 (1 H, m), 4.32 (2H, t, J=6.7Hz), 3.76 (3H, s), 3.07 (2H, t, J=6 .7Hz), 2.29 (2H, m), 2.00-1. 75 (4H, m), 1.70-1.55 (1H, m) , 1.50-1.15 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	471 (M+1)	
実施例番号	122	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.8 (1H, brs), 8.22 (1H, s), 7.87 (2H, m), 7.62 (2H, d, J=8 .1Hz), 7.60-7.20 (7H, m), 5. 23 (2H, s), 4.46 (1H, m), 2.50 -2.30 (2H, m), 1.70-1.40 (10 H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	441 (M+1)	
実施例番号	123	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.24 (1H, s), 7.97 (1H, d, J=9 .0Hz), 7.87 (1H, d, J=8.4Hz) , 7.65 (2H, d, J=8.7Hz), 7.40 -7.05 (9H, m), 7.03 (2H, d, J= 8.4Hz), 4.31 (1H, m), 4.18 (2 H, t, J=6.6Hz), 2.81 (2H, t, J =6.3Hz), 2.40-2.20 (2H, m), 2.00-1.70 (4H, m), 1.70-1.5 0 (1H, m), 1.50-1.05 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	533 (M+1)	

表 32

実施例番号	124	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 13.1 (1H, brs), 8.29 (1H, s), 8.17 (1H, d, J=8.7Hz), 7.99 (1H, d, J=8.7Hz), 7.77 (2H, d, J=8.7Hz), 7.40-7.20 (8H, m), 6.84 (1H, d, J=9.3Hz), 6.75-6.72 (2H, m), 4.36 (1H, m), 4.22 (2H, t, J=6.8Hz), 3.04 (2H, t, J=6.7Hz), 2.40-2.15 (2H, m), 2.15-1.95 (2H, m), 1.95-1.75 (2H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.55-1.15 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	533 (M+1)	

実施例番号	125	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.32 (1H, s), 8.28 (1H, d, J=8.7Hz), 8.05 (1H, d, J=9.0Hz), 7.73 (2H, d, J=9.0Hz), 7.43 (4H, d, J=7.2Hz), 7.36-7.20 (8H, m), 4.74 (2H, d, J=7.5Hz), 4.57 (1H, t, J=7.5Hz), 4.38 (1H, m), 2.40-2.15 (2H, m), 2.15-1.95 (2H, m), 1.95-1.85 (2H, m), 1.85-1.55 (1H, m), 1.55-1.20 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	517 (M+1)	

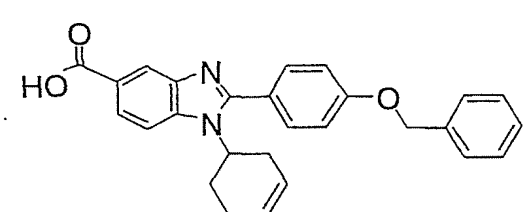
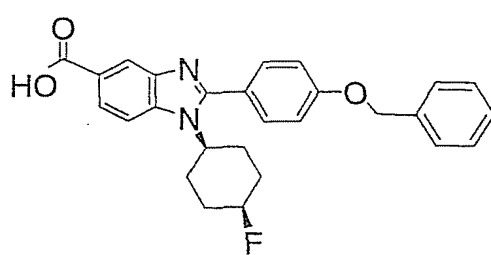
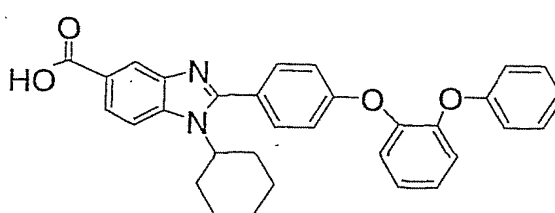
実施例番号	126	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.32 (1H, s), 8.14 (1H, d, J=8.7Hz), 8.03 (1H, d, J=8.7Hz), 7.77 (2H, d, J=9.0Hz), 7.52-7.31 (7H, m), 5.74 (2H, m), 5.26 (2H, s), 4.61 (1H, m), 2.96 (1H, m), 2.60-2.10 (5H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	425 (M+1)	

表 33

実施例番号	127	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 13.2 (1H, brs), 8.33 (1H, s), 8.12 (1H, d, J=8.7Hz), 7.96 (1H, d, J=8.8Hz), 7.79 (2H, d, J=8.7Hz), 7.52-7.32 (7H, m), 5.26 (2H, s), 4.92 (1H, d, J=49.4Hz), 4.57 (1H, m), 2.65-2.35 (2H, m), 2.25-1.50 (6H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	445 (M+1)	

実施例番号	128	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.21 (1H, s), 7.92 and 7.85 (2H, ABq, J=8.6Hz), 7.61 and 7.06 (4H, A'B'q, J=8.6Hz), 7.36-6.91 (9H, m), 4.24 (1H, brt, J=12.2Hz), 2.35-2.15 (2H, m), 1.95-1.75 (4H, m), 1.70-1.58 (1H, m), 1.48-1.14 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	505 (M+1)	

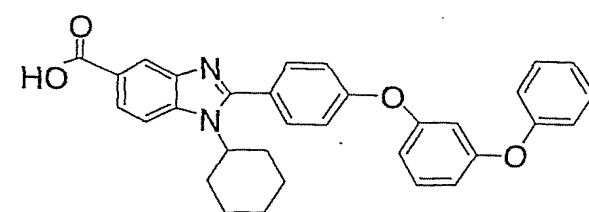
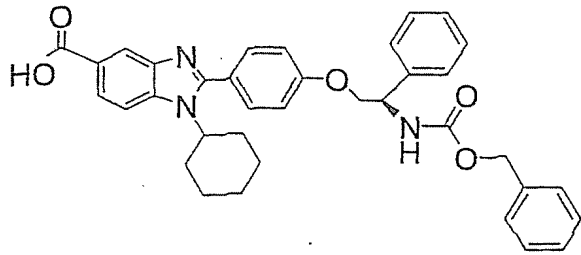
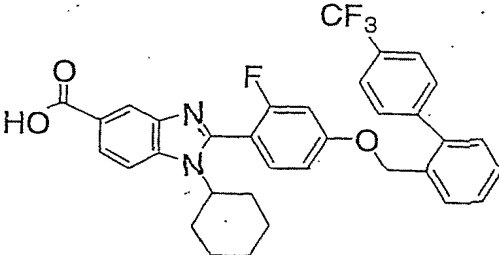
実施例番号	129	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.21 (1H, s), 7.92 and 7.86 (2H, ABq, J=8.6Hz), 7.69 and 7.22 (4H, A'B'q, J=8.6Hz), 7.52-7.39 (1H, m), 7.47 and 7.41 (2H, A''B''q, J=8.1Hz), 6.91 (1H, d, J=8.0Hz), 6.89 (1H, d, J=8.2Hz), 6.75 (1H, s), 4.36-4.18 (1H, m), 2.38-2.17 (2H, m), 1.95-1.76 (4H, m), 1.70-1.59 (1H, m), 1.44-1.19 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	505 (M+1)	

表 34

実施例番号	130	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.27 (1H, s), 7.69 (2H, d, J=8.6Hz), 7.49-7.21 (11H, m), 5.08 and 5.03 (2H, ABq, J=12.6 Hz), 5.07-4.99 (1H, m), 4.26 (2H, d, J=6.6Hz), 2.40-2.18 (2H, m), 2.04-1.77 (4H, m), 1.70-1.58 (1H, m), 1.48-1.15 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	590 (M+1)	

実施例番号	131	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.29 (1H, s), 8.11 (1H, d, J=9.0Hz), 7.96 (1H, d, J=8.4Hz), 7.80 (2H, d, J=8.1Hz), 7.72-7.41 (7H, m), 7.12 (1H, d, J=12.6Hz), 7.01 (1H, d, J=8.4Hz), 5.12 (2H, s), 4.06 (1H, m), 2.35-2.10 (2H, m), 2.00-1.75 (4H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.60-1.20 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	589 (M+1)	

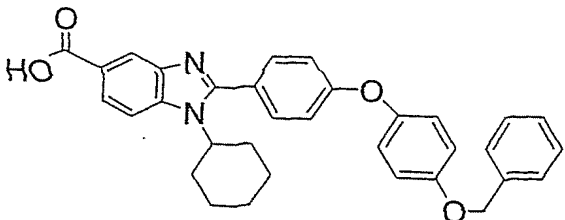
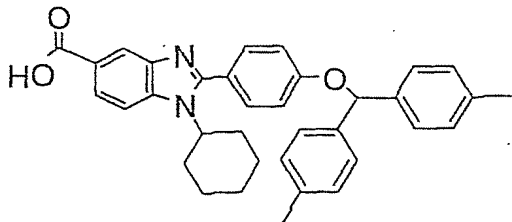
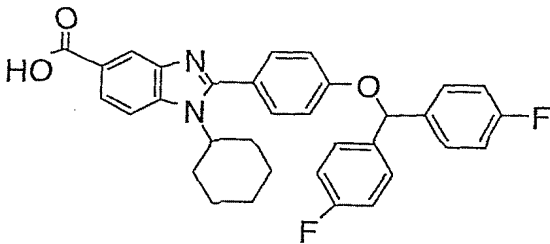
実施例番号	132	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.8 (1H, brs), 8.23 (1H, s), 7.97 (1H, d, J=8.7Hz), 7.87 (1H, d, J=8.6Hz), 7.66 (2H, d, J=8.6Hz), 7.49-7.33 (5H, m), 7.17-7.05 (6H, m), 5.12 (2H, s), 4.31 (1H, m), 2.40-2.15 (2H, m), 2.05-1.20 (8H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	519 (M+1)	

表 35

実施例番号	133	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.57 (1H, s), 8.01 (1H, d, J=8.7Hz), 7.66 (1H, d, J=8.7Hz), 7.51 (2H, d, J=8.7Hz), 7.31 (4H, d, J=8.0Hz), 7.16 (4H, d, J=8.0Hz), 7.09 (2H, d, J=8.7Hz), 6.26 (1H, s), 4.37 (1H, m), 2.41-2.28 (2H, m), 2.33 (6H, s), 2.03-1.84 (4H, m), 1.77 (1H, m), 1.45-1.20 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	531 (M+1)	

実施例番号	134	1H NMR (δ) ppm
		8.59 (1H, d, J=1.5Hz), 8.02 (1H, dd, J=8.7, 1.5Hz), 7.68 (1H, d, J=8.7Hz), 7.54 (2H, d, J=8.8Hz), 7.39 (4H, dd, J=8.7, 5.3Hz), 7.08 (4H, d, J=8.7Hz), 7.05 (2H, d, J=8.8Hz), 6.29 (1H, s), 4.36 (1H, m), 2.43-2.19 (2H, m), 2.04-1.85 (4H, m), 1.78 (1H, m), 1.45-1.23 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	539 (M+1)	

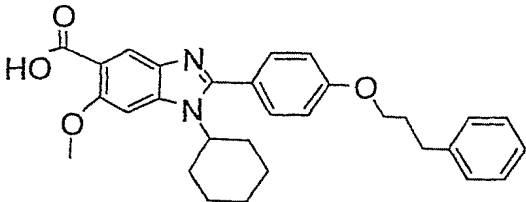
実施例番号	135	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.34 (1H, brs), 7.93 (1H, s), 7.55 (1H, d, J=8.6Hz), 7.33-7.15 (6H, m), 7.11 (2H, d, J=8.6Hz), 4.30-4.20 (1H, m), 4.07 (2H, t, J=6.3Hz), 3.93 (3H, s), 2.78 (2H, t, J=7.4Hz), 2.35-2.19 (2H, m), 2.12-2.00 (2H, m), 1.91-1.79 (4H, m), 1.69-1.60 (1H, m), 1.47-1.20 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	485 (M+1)	

表 36

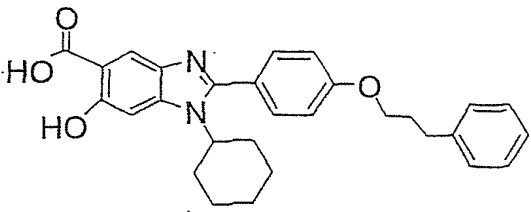
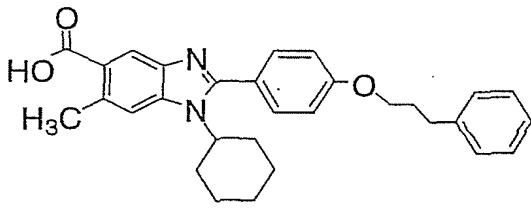
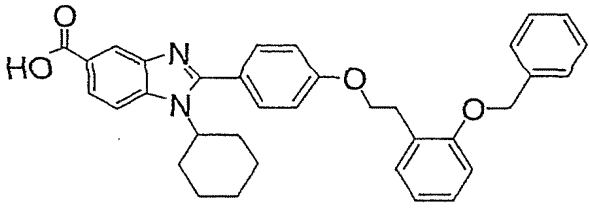
実施例番号	136	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.13 (1H, s), 7.65 (2H, d, J=8.7Hz), 7.63 (1H, s), 7.35-7.12 (7H, m), 4.35-4.20 (1H, m), 4.10 (1H, t, J=6.3Hz), 2.78 (2H, t, J=7.5Hz), 2.33-1.78 (8H, m), 1.70-1.16 (4H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	471 (M+1)	
実施例番号	137	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.24 (1H, s), 8.11 (1H, s), 7.76 (2H, d, J=9.0Hz), 7.37-7.16 (7H, m), 4.43-4.30 (1H, m), 4.13 (2H, t, J=6.3Hz), 2.84-2.68 (5H, m), 2.42-2.22 (2H, m), 2.18-1.80 (6H, m), 1.70-1.20 (4H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	469 (M+1)	
実施例番号	138	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.73 (1H, brs), 8.22 (1H, s), 7.76 (1H, d, J=8.7Hz), 7.85 (1H, d, J=8.7Hz), 7.54-7.49 (4H, m), 7.42-7.21 (5H, m), 7.11-7.09 (3H, m), 6.93 (1H, m), 5.17 (2H, s), 4.29 (3H, m), 3.11 (2H, m), 2.40-2.20 (2H, m), 1.99-1.23 (8H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	547 (M+1)	

表 37

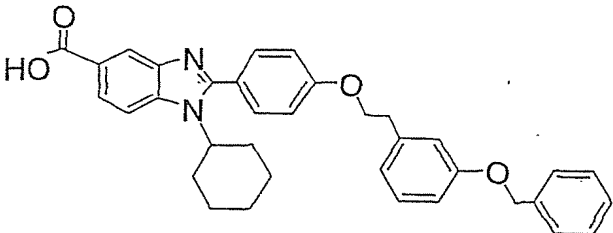
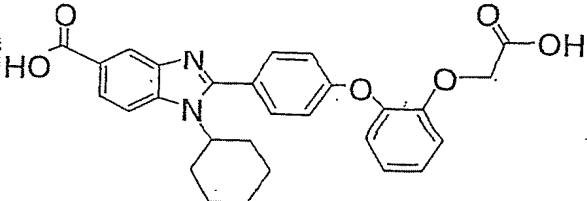
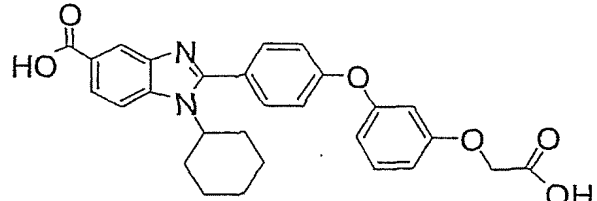
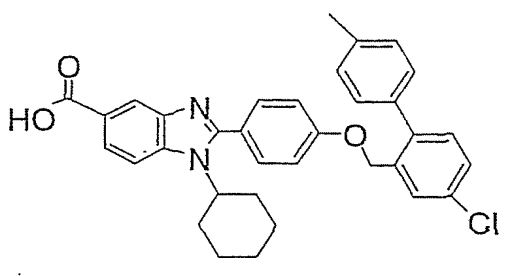
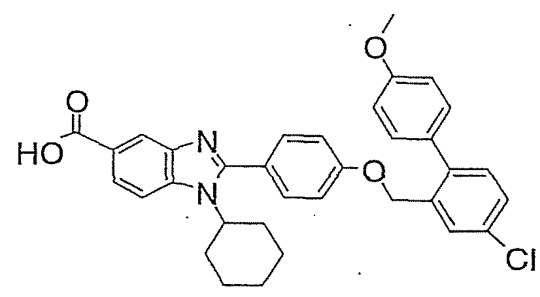
実施例番号	139	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 12.73 (1H, brs), 8.22 (1H, s), 7.93 (1H, d, J=8.7Hz), 7.73 (1H, m), 7.60-7.57 (2H, m), 7. 47-6.90 (1H, m), 5.11 (2H, s) , 4.33-4.28 (3H, m), 3.09-3 .04 (2H, t, J=6.7Hz), 2.35-2 .20 (2H, m), 1.95-1.10 (8H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	547 (M+1)	
実施例番号	140	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 12.83 (2H, brs), 8.22 (1H, s) , 7.94 (1H, d, J=8.7Hz), 7.85 (1H, d, J=8.4Hz), 7.63-7.60 (2H, m), 7.26-7.03 (6H, m), 4 .73 (2H, s), 4.30 (1H, m), 2.4 0-2.15 (2H, m), 2.00-1.20 (8 H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	487 (M+1)	
実施例番号	141	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 12.87 (1H, brs), 8.24 (1H, s) , 7.97 (1H, d, J=9.0Hz), 7.87 (1H, d, J=8.7Hz), 7.69 and 7. 19 (4H, ABq, J=8.7Hz), 7.36 (1H, t, J=8.7Hz), 6.80-6.72 (3H, m), 4.71 (2H, s), 4.32 (1H , m), 2.29 (2H, m), 1.95-1.25 (8H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	487 (M+1)	

表 38

実施例番号	142	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.32 (1H, s), 8.27 (1H, d, J=8.7Hz), 8.05 (1H, d, J=9.0Hz), 7.76-7.72 (3H, m), 7.54 (1H, d, J=8.4Hz), 7.39-7.22 (7H, m), 5.11 (1H, s), 4.36 (1H, m), 2.35 (3H, s), 2.35-2.15 (2H, m), 2.15-1.95 (2H, m), 1.95-1.75 (2H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.55-1.15 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	551 (M+1)	

実施例番号	143	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 13.1 (1H, brs), 8.30 (1H, s), 8.24 (1H, d, J=8.8Hz), 8.03 (1H, d, J=8.7Hz), 7.74-7.71 (3H, m), 7.52 (1H, d, J=8.3Hz), 7.40-7.36 (3H, m), 7.23 (2H, d, J=8.8Hz), 7.01 (2H, d, J=8.7Hz), 5.11 (2H, s), 4.35 (1H, m), 3.79 (3H, s), 2.45-2.15 (2H, m), 2.15-1.95 (2H, m), 1.95-1.75 (2H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.55-1.15 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	567 (M+1)	

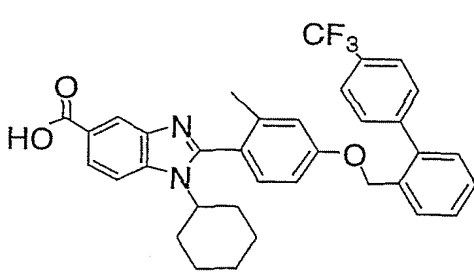
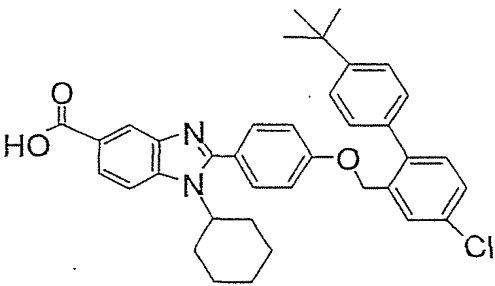
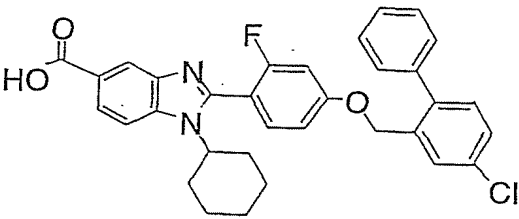
実施例番号	144	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 13.0 (1H, brs), 8.31 (1H, s), 8.23 (1H, d, J=8.7Hz), 8.04 (1H, d, J=8.7Hz), 7.80 (2H, d, J=8.3Hz), 7.70-7.66 (3H, m), 7.55-7.40 (4H, m), 7.03-6.95 (2H, m), 5.08 (2H, s), 4.03 (1H, m), 2.40-2.15 (2H, m), 2.18 (3H, s), 2.05-1.70 (4H, m), 1.70-1.50 (1H, m), 1.50-1.10 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	585 (M+1)	

表 39

実施例番号	145	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.31 (1H, s), 8.23 (1H, d, J=8.8Hz), 8.02 (1H, d, J=8.7Hz), 7.73-7.71 (3H, m), 7.54 (1H, d, J=8.3Hz), 7.48 (2H, d, J=8.4Hz), 7.41-7.37 (3H, m), 7.22 (2H, d, J=8.7Hz), 5.13 (2H, s), 4.34 (1H, m), 2.40-2.20 (2H, m), 2.15-1.95 (2H, m), 1.95-1.75 (2H, m), 1.70-1.55 (1H, m), 1.50-1.15 (3H, m), 1.31 (9H, s).
純度	> 90% (NMR)	
MS	593 (M+1)	

実施例番号	146	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.29 (1H, s), 8.13 (1H, d, J=8.7Hz), 7.97 (1H, d, J=8.6Hz), 7.76 (1H, d, J=2.1Hz), 7.63 (1H, t, J=8.5Hz), 7.57 (1H, d, J=8.2, 2.2Hz), 7.55-7.35 (6H, m), 7.15 (1H, d, J=12.1Hz), 7.02 (1H, d, J=8.6Hz), 5.10 (2H, s), 4.07 (1H, m), 2.35-2.10 (2H, m), 2.00-1.70 (4H, m), 1.70-1.55 (1H, m), 1.50-1.15 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	555 (M+1)	

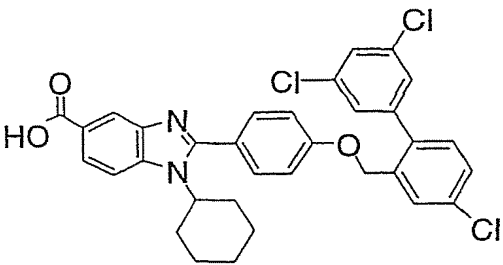
実施例番号	147	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, CDCl ₃ 8.61 (1H, s), 8.04 (1H, d, J=8.7Hz), 7.69 (1H, d, J=8.7Hz), 7.66 (1H, d, J=2.4Hz), 7.59 (2H, d, J=8.7Hz), 7.42 (1H, d, J=8.0, 2.4Hz), 7.38 (1H, t, J=1.8Hz), 7.28 (2H, d, J=1.8Hz), 7.26 (1H, d, J=8.0Hz), 7.03 (2H, d, J=8.7Hz), 4.94 (2H, s), 4.37 (1H, m), 2.43-2.21 (2H, m), 2.17-1.86 (4H, m), 1.79 (1H, m), 1.43-1.26 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	605 (M+1)	

表 40

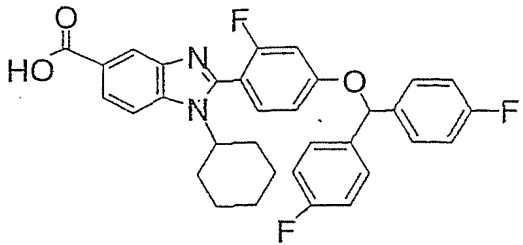
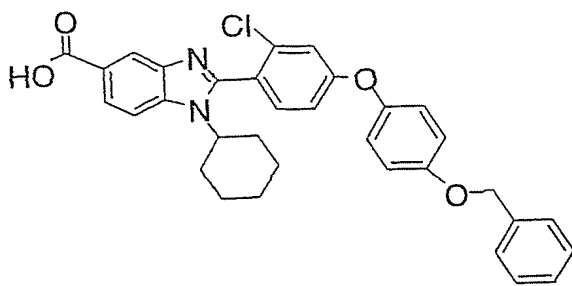
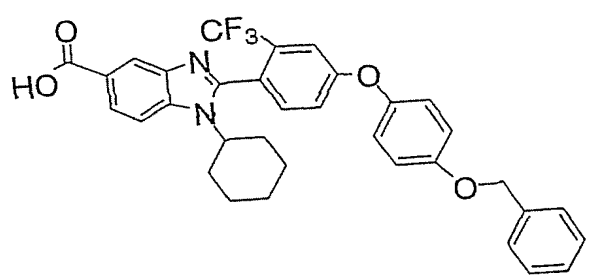
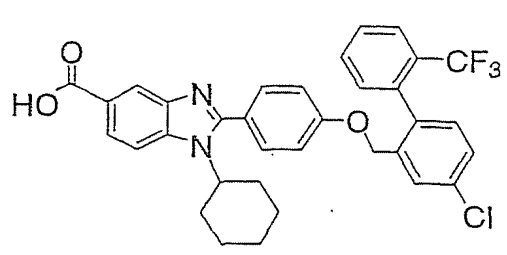
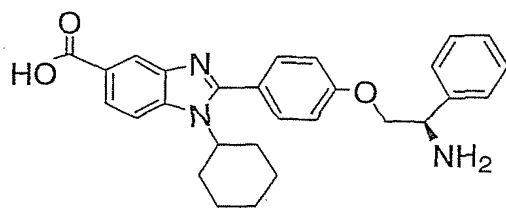
実施例番号	148	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.21 (s, 1H), 7.89 (1H, d, J=8.7Hz), 7.87 (1H, d, J=8.7Hz), 7.63-7.46 (5H, m), 7.30-7.12 (5H, m), 7.08 (1H, d, J=11.0Hz), 6.81 (1H, s), 3.92 (1H, m), 2.15-2.06 (2H, m), 1.89-1.72 (4H, m), 1.61 (1H, m), 1.42-1.09 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	557 (M+1)	
実施例番号	149	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.24 (1H, d, J=1.5Hz), 7.96 (1H, d, J=9.0Hz), 7.88 (1H, dd, J=9.0, 1.5Hz), 7.58 (1H, d, J=8.7Hz), 7.50-7.30 (5H, m), 7.22-7.00 (6H, m), 5.13 (2H, s), 3.98-3.80 (1H, s), 2.36-1.10 (10H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	553 (M+1)	
実施例番号	150	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.23 (1H, s), 8.95 (1H, d, J=8.4Hz), 7.88 (1H, d, J=8.7Hz), 7.66 (1H, d, J=8.4Hz), 7.52-7.28 (7H, m), 7.23 (2H, d, J=9.3Hz), 7.14 (2H, d, J=8.7Hz), 5.14 (2H, s), 3.90-3.72 (1H, m), 2.20-1.10 (10H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	587 (M+1)	

表 41

実施例番号	151	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.18 (1H, s), 7.92-7.78 (3H, m), 7.78-7.58 (3H, m), 7.58-7.44 (4H, m), 7.29 (1H, d, J=8.2Hz), 7.01 (2H, d, J=8.7Hz), 4.88 (1H, d, J=11.8Hz), 4.80 (1H, d, J=11.8Hz), 4.22 (1H, m), 2.37-2.16 (2H, m), 1.95-1.75 (4H, m), 1.64 (1H, m), 1.48-1.14 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	605 (M+1)	

実施例番号	152	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.21 (2H, m), 7.99-7.80 (2H, m), 7.63-7.08 (9H, m), 4.20-3.98 (4H, m), 2.20-2.15 (2H, m), 1.95-1.74 (4H, m), 1.70-1.54 (1H, m), 1.44-1.14 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	456 (M+1)	

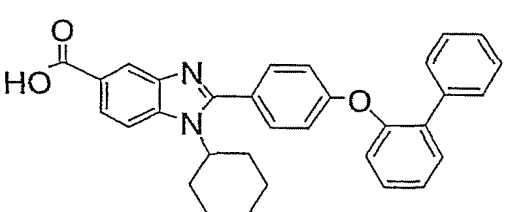
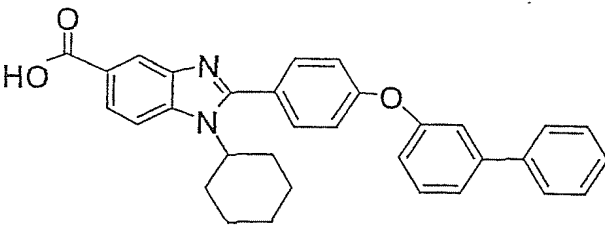
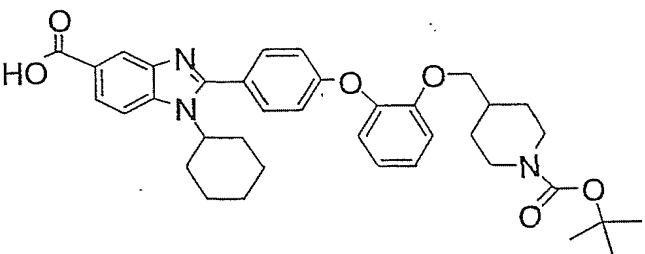
実施例番号	153	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.20 (1H, s), 8.93 and 7.83 (2H, ABq, J=8.7Hz), 7.86-7.21 (11H, m), 7.03 (2H, d, J=8.7Hz), 4.20 (1H, brt, J=12.2Hz), 2.32-2.13 (2H, m), 1.92-1.74 (4H, m), 1.69-1.58 (1H, m), 1.45-1.15 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	489 (M+1)	

表 42

実施例番号	154	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.23 (1H, s), 7.94 and 7.86 (2H, ABq, J=8.6Hz), 7.72-7.16 (13H, m), 5.25 (2H, brs), 4.55 (2H, d, J=6.6Hz), 4.31 (1H, brt, J=12.2Hz), 2.37-2.18 (2H, m), 1.98-1.77 (4H, m), 1.70-1.58 (1H, m), 1.48-1.20 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	489 (M+1)	

実施例番号	155	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.21 (1H, s), 7.85 and 7.61 (2H, ABq, J=8.7Hz), 7.61 and 6.99 (4H, A'B'q, J=8.7Hz), 7.28-7.18 (1H, m), 7.25 (2H, d, J=7.5Hz), 7.07-6.99 (1H, m), 4.30 (1H, brt, J=12.2Hz), 3.83 (2H, d, J=6.0Hz), 3.82-3.72 (1H, m), 2.68-2.49 (2H, m), 2.39-2.21 (2H, m), 1.95-1.80 (4H, m), 1.79-1.60 (2H, m), 1.46-1.22 (5H, m), 1.30 (9H, s), 1.00-0.82 (2H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	626 (M+1)	

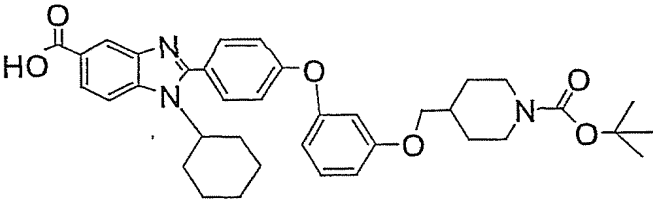
実施例番号	156	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.22 (1H, s), 7.92 and 7.86 (2H, ABq, J=8.7Hz), 7.68 and 7.18 (4H, A'B'q, J=8.7Hz), 7.35 (1H, t, J=8.5Hz), 6.80 (1H, d, J=8.3Hz), 6.72-6.70 (2H, m), 4.30 (1H, brt, J=12.2Hz), 3.99 (2H, brd, J=12.0Hz), 3.85 (2H, d, J=6.3Hz), 2.82-2.62 (2H, m), 2.38-2.20 (2H, m), 1.99-1.59 (8H, m), 1.42-1.03 (5H, m), 1.39 (9H, s)
純度	> 90% (NMR)	
MS	626 (M+1)	

表 43

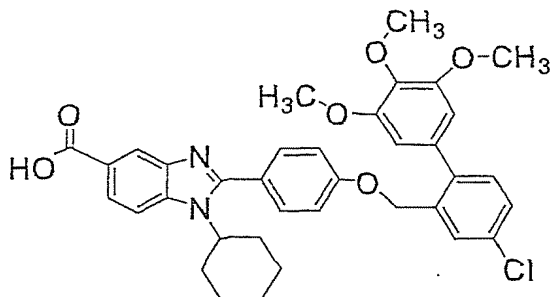
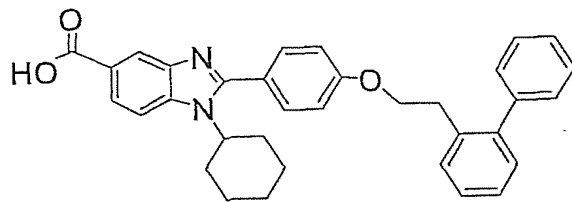
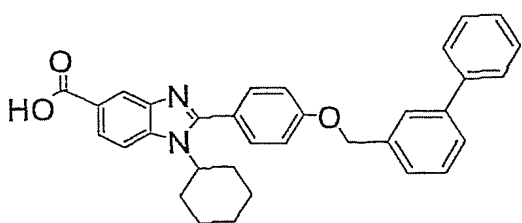
実施例番号	157	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.78 (1H, brs), 8.22 (1H, s), 7.96 (1H, d, J=8.6Hz), 7.86 (1H, d, J=8.6Hz), 7.75 (1H, d, J=2.2Hz), 7.60 (2H, d, J=8. 4Hz), 7.55 (1H, dd, J=8.3, 2. 2Hz), 7.48 (1H, d, J=8.3Hz), 7.18 (2H, d, J=8.4Hz), 6.73 (2H, s), 5.08 (2H, s), 4.23 (1H, m), 3.68 (9H, s), 2.37-2.17 (2H, m), 1.99-1.79 (4H, m), 1.65 (1H, s), 1.49-1.15 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	627 (M+1)	
実施例番号	158	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.75 (1H, brs), 8.22 (1H, s), 7.93 (2H, d, J=8.7Hz), 7.85 (2H, d, J=8.5Hz), 7.53-7.21 (10H, m), 6.94 (2H, d, J=8.7Hz), 4.30-4.12 (3H, m), 3.05 (2H, m), 2.35-2.15 (2H, m), 1.95-1.75 (4H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.50-1.10 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	517 (M+1)	
実施例番号	159	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.77 (1H, brs), 8.22 (1H, s), 7.95 (1H, d, 8.6Hz), 7.86 (1H, d, 8.6Hz), 7.80 (1H, s), 7.70-7.35 (10H, m), 7.27 (2H, d, J=8.7Hz), 5.30 (2H, s), 4.28 (1H, m), 2.35-2.15 (2H, m), 1.95-1.75 (4H, m), 1.70-1.55 (1H, m), 1.50-1.15 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	503 (M+1)	

表 44

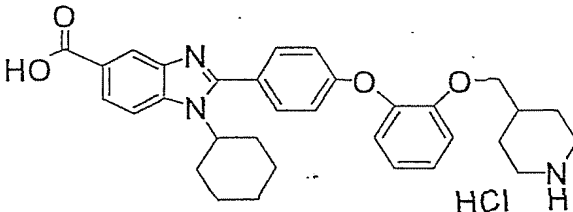
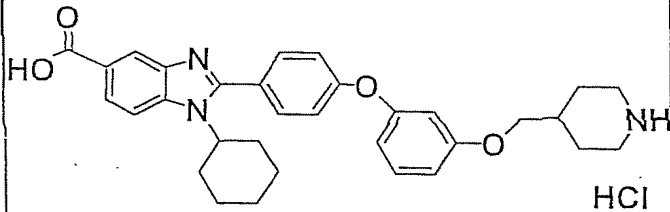
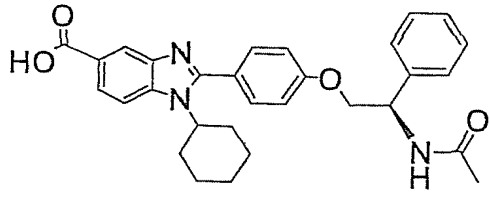
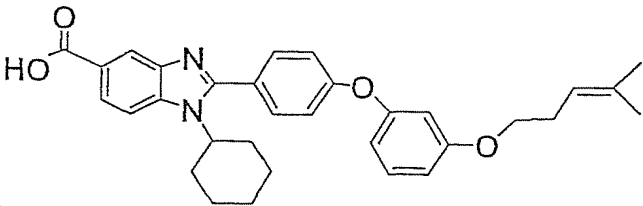
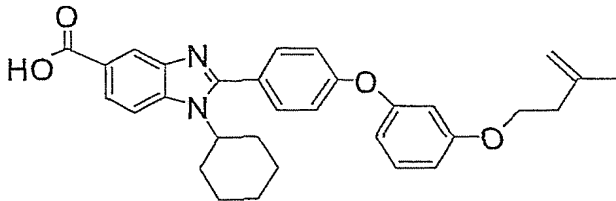
実施例番号	160	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.90 (1H, brs), 8.59 (1H, brs), 8.33 (1H, s), 8.18 and 8.00 (2H, ABq, J=8.5Hz), 7.73 and 7.10 (4H, A'B'q, J=8.5Hz), 7.32-7.05 (4H, m), 4.35 (1H, brt, J=12.2Hz), 3.86 (2H, d, J=6.3Hz), 3.25-3.08 (2H, m), 2.85-2.66 (2H, m), 2.40-2.28 (2H, m), 2.07-1.14 (15H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	526 (M+1)	
実施例番号	161	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 9.05 (1H, brs), 8.76 (1H, brs), 8.31 (1H, s), 8.19 and 8.00 (2H, ABq, J=8.3Hz), 7.79 and 7.25 (4H, A'B'q, J=8.3Hz), 7.39 (1H, brs), 6.86-6.74 (4H, m), 4.37 (1H, brt, J=12.2Hz), 3.89 (2H, d, J=5.0Hz), 3.35-3.18 (2H, m), 2.98-2.75 (2H, m), 2.38-2.17 (2H, m), 2.16-1.15 (15H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	526 (M+1)	
実施例番号	162	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 12.87 (1H, brs), 8.58 (1H, d, J=6.0Hz), 8.23 (1H, s), 7.99 and 7.80 (2H, ABq, J=8.6Hz), 7.61 and 7.18 (4H, A'B'q, J=8.0Hz), 7.45-7.30 (5H, m), 5.29 (1H, brs), 4.26 (1H, brt, J=12.2Hz), 2.37-2.11 (2H, m), 2.00-1.71 (4H, m), 1.92 (3H, s), 1.70-1.52 (1H, m), 1.45-1.11 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	498 (M+1)	

表 45

実施例番号	163	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.23 (1H, s), 7.95 and 7.86 (2H, ABq, J=8.6Hz), 7.69 and 7.18 (4H, A'B'q, J=8.6Hz), 7.35 (1H, t, J=8.6Hz), 6.80 (1H, d, J=7.5Hz), 6.72-6.69 (2H, m), 5.20 (1H, t, J=3.7Hz), 4.31 (1H, brt, J=12.2Hz), 3.95 (2H, t, J=6.8Hz), 2.49-2.19 (4H, m), 1.97-1.76 (4H, m), 1.68 (3H, s), 1.67-1.54 (1H, m), 1.61 (3H, s), 1.45-1.20 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	511 (M+1)	

実施例番号	164	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.20 (1H, s), 7.87 (2H, s), 7.68 and 7.18 (4H, ABq, J=8.7Hz), 7.35 (1H, t, J=7.9Hz), 6.81 (1H, d, J=9.4Hz), 6.72 (1H, s), 6.71 (1H, d, J=6.8Hz), 4.80 (2H, s), 4.29 (1H, brt, J=12.2Hz), 4.10 (1H, t, J=6.7Hz), 2.43 (1H, t, J=6.7Hz), 2.39-2.19 (2H, m), 1.97-1.78 (4H, m), 1.76 (3H, s), 1.70-1.56 (1H, m), 1.43-1.19 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	497 (M+1)	

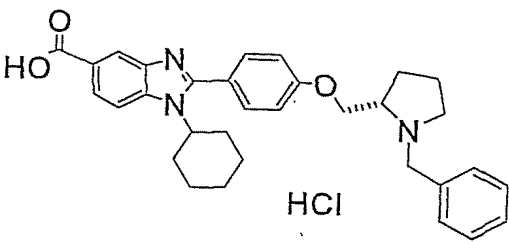
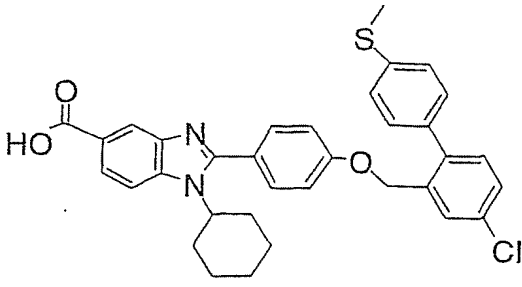
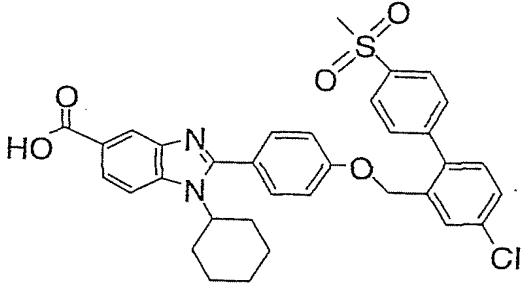
実施例番号	165	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 11.21 (1H, brs), 8.33 (1H, s), 8.25 (1H, d, J=8.6Hz), 8.04 (1H, d, J=8.6Hz), 7.78 (2H, d, J=8.7Hz), 7.70-7.67 (2H, m), 7.55-7.42 (3H, m), 7.27 (2H, d, J=8.7Hz), 4.73-4.30 (5H, m), 4.20-3.97 (1H, m), 3.42-3.10 (2H, m), 2.45-1.23 (4H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS		

表 46

実施例番号	166	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.27 (1H, s), 8.13 (1H, d, J=8.4Hz), 7.97 (1H, d, J=9.0Hz), 7.73 (1H, d, J=1.8Hz), 7.68 (2H, d, J=8.4Hz), 7.54 (1H, d, J=8.4, 2.1Hz), 7.41-7.31 (5H, m), 7.19 (2H, d, J=8.4Hz), 5.10 (2H, s), 4.32 (1H, m), 2.50 (3H, s), 2.40-2.15 (2H, m), 2.10-1.75 (4H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.55-1.10 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	583 (M+1)	

実施例番号	167	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.25 (1H, s), 8.09 (1H, d, J=8.4Hz), 8.00 (2H, d, J=8.4Hz), 7.94 (1H, d, J=8.7Hz), 7.80 (1H, d, J=2.1Hz), 7.73 (2H, d, J=8.1Hz), 7.65 (2H, d, J=8.7Hz), 7.60 (1H, dd, J=8.1, 2.1Hz), 7.44 (1H, d, J=8.1Hz), 7.16 (2H, d, J=8.7Hz), 5.13 (2H, s), 4.30 (1H, m), 3.26 (3H, s), 2.40-1.15 (2H, m), 2.05-1.75 (4H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.55-1.15 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	615 (M+1)	

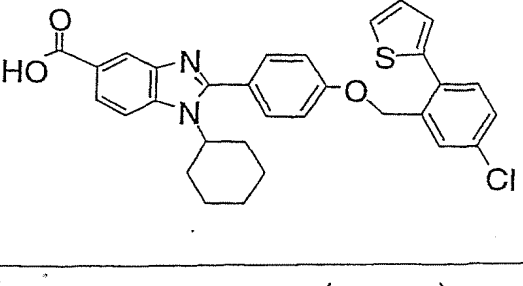
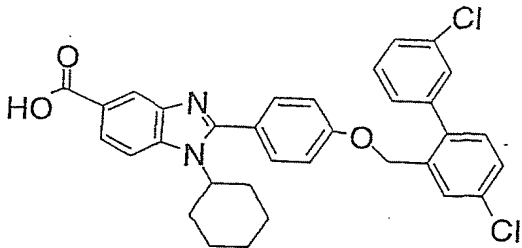
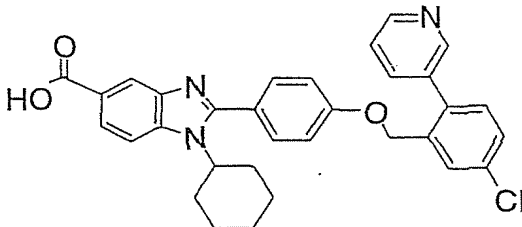
実施例番号	168	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 13.1 (1H, brs), 8.32 (1H, s), 8.28 (1H, d, J=8.8Hz), 8.05 (1H, d, J=8.7Hz), 7.80-7.75 (3H, m), 7.69 (1H, d, J=4.1Hz), 7.57 (2H, m), 7.34-7.29 (3H, m), 7.20-7.15 (1H, m), 5.24 (2H, s), 4.39 (1H, m), 2.45-2.20 (2H, m), 2.20-1.95 (2H, m), 1.95-1.75 (2H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.55-1.15 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	543 (M+1)	

表 47

実施例番号	169	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.31 (1H, s), 8.26 (1H, d, J=8.7Hz), 8.05 (1H, d, J=8.7Hz), 7.78-7.71 (3H, m), 7.59-7.41 (6H, m), 7.23 (2H, d, J=9.0 Hz), 5.11 (2H, s), 4.35 (1H, m), 2.40-2.15 (2H, m), 2.15-1.95 (2H, m), 1.95-1.75 (2H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.55-1.15 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	571 (M+1)	

実施例番号	170	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 12.7 (1H, brs), 8.66 (1H, s), 8.61 (1H, m), 8.21 (1H, s), 7.92-7.79 (4H, m), 7.61-7.56 (3H, m), 7.50-7.43 (2H, m), 7.10 (2H, d, J=8.7Hz), 5.09 (2H, s), 4.26 (1H, m), 2.40-2.15 (2H, m), 2.00-1.75 (4H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.50-1.15 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	538 (M+1)	

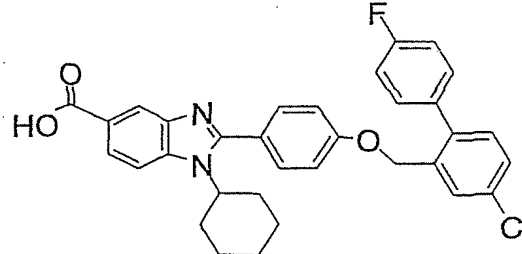
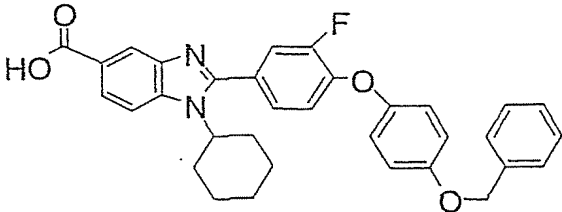
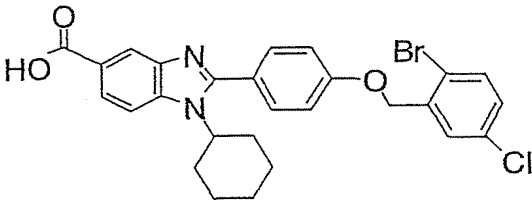
実施例番号	171	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.31 (1H, s), 8.25 (1H, d, J=8.7Hz), 8.04 (1H, d, J=8.7Hz), 7.74-7.71 (3H, m), 7.57-7.46 (3H, m), 7.39 (1H, d, J=8.1 Hz), 7.31-7.21 (4H, m), 5.11 (2H, s), 4.35 (1H, m), 2.40-2.15 (2H, m), 2.15-1.95 (2H, m), 1.95-1.75 (2H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.55-1.15 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	555 (M+1)	

表 48

実施例番号	172	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.24 (1H, s), 7.99 (1H, d, J=8.7Hz), 7.88 (1H, d, J=10.5Hz), 7.70 (1H, dd, J=11.4, 1.8Hz), 7.48-7.32 (6H, m), 7.17-7.09 (5H, m), 5.12 (2H, s), 4.30 (1H, m), 2.40-2.15 (2H, m), 2.05-1.75 (4H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.55-1.20 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	537 (M+1)	

実施例番号	173	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.33 (1H, s), 8.29 (1H, d, J=8.7Hz), 8.06 (1H, d, J=8.7Hz), 7.82-7.74 (4H, m), 7.45 (1H, dd, J=8.4, 3.0Hz), 7.39 (2H, d, J=8.7Hz), 5.28 (2H, s), 4.40 (1H, m), 2.40-2.15 (2H, m), 2.15-1.95 (2H, m), 1.95-1.75 (2H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.55-1.15 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	540 (M+1)	

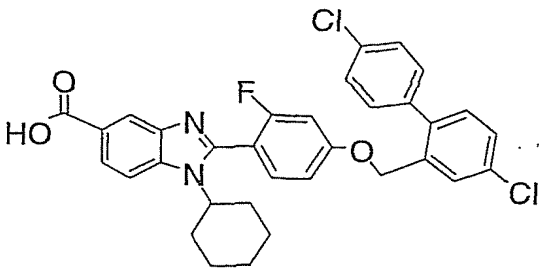
実施例番号	174	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 12.80 (1H, brs), 8.26 (1H, s), 8.01 (1H, d, J=8.7Hz), 7.85 (1H, d, J=8.7Hz), 7.80-7.70 (1H, m), 7.60-7.36 (7H, m), 7.18-6.91 (2H, m), 5.09 (2H, s), 4.11-3.90 (1H, m), 2.32-1.18 (14H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	590 (M+1)	

表 49

実施例番号	175	¹ H NMR (δ) ppm 300MHz, DMSO-d ₆ 12.75 (1H, s), 8.21 (1H, s), 7.94 and 7.85 (2H, ABq, J=8.7Hz), 7.61 and 7.00 (4H, A', B' q, J=8.5Hz), 7.31-6.91 (2H, m), 7.25 (2H, d, J=7.7Hz), 5.41 (2H, brs), 4.54 (2H, d, J=6.6Hz), 4.35-4.14 (2H, m), 2.49-2.15 (3H, m), 1.95-1.55 (5H, m), 1.50-1.13 (5H, m), 1.10-0.77 (2H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	568 (M+1)	

実施例番号	176	$^1\text{H NMR}(\delta)$ ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.24(1H, s), 7.97and7.87(2H, ABq, J=8.6Hz), 7.69and7.19(4H, A'B'q, J=8.6Hz), 7.35(1H, t, J=8.1Hz), 6.81(1H, d, J=9.2Hz), 6.72(1H, s), 6.71(1H, d, J=6.5Hz), 4.48-4.20(2H, m), 3.95-3.75(3H, m), 3.03(1H, t, J=12.3Hz), 2.60-2.40(1H, m), 2.39-2.15(2H, m), 2.07-1.58(6H, m), 1.99(3H, s), 1.50-1.00(5H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	568 (M+1)	

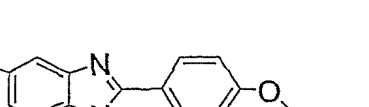
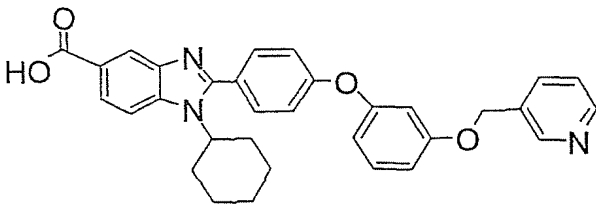
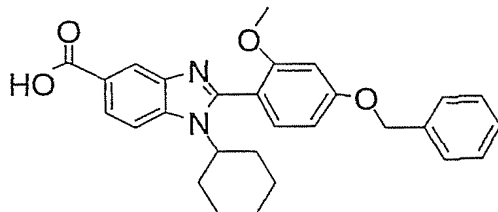
実施例番号	177	$^1\text{H NMR}(\delta) \text{ ppm}$
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.76 (1H, s), 8.23 (1H, s), 7.96 and 7.86 (2H, ABq, J=8.6 Hz), 7.69 and 7.20 (4H, A'B'q, J=8.6 Hz), 7.39 (1H, t, J=8.2 Hz), 6.86 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.81 (1H, s), 6.76 (1H, d, J=8.0 Hz), 4.83 (2H, s), 4.31 (1H, brt, J=12.2 Hz), 2.39-2.19 (2H, m), 1.99-1.79 (4H, m), 1.70-1.58 (1H, m), 1.48-1.20 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	467 (M+1)	

表 50

実施例番号	178	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.85 (1H, s), 8.75 (1H, s), 8.63 (2H, d, J=3.8Hz), 8.25 (1H, s), 8.04-8.01 (2H, m), 8.02 and 7.90 (2H, ABq, J=8.6Hz), 7.72 and 7.20 (4H, A'B'q, J=8.6Hz), 7.57 (2H, dd, J=7.8, 5.0Hz), 7.40 (1H, t, J=8.2Hz), 6.93 (1H, d, J=8.2Hz), 6.87 (1H, s), 6.77 (1H, d, J=8.2Hz), 5.23 (2H, s), 4.33 (1H, br t, J=12.2Hz), 2.40-2.18 (2H, m), 2.00-1.55 (5H, m), 1.50-1.15 (2H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	520 (M+1)	

実施例番号	179	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.32 (1H, s), 8.29 (1H, d, J=9.0Hz), 8.06 (1H, d, J=8.7Hz), 7.61 (1H, d, J=8.4Hz), 7.58-7.32 (5H, m), 6.98 (1H, d, J=2.1Hz), 6.93 (1H, dd, J=8.7, 2.1Hz), 5.27 (2H, s), 4.16-4.00 (1H, m), 3.87 (3H, s), 2.20-2.12 (2H, m), 2.02-1.98 (4H, m), 1.70-1.60 (1H, m), 1.52-1.10 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	457 (M+1)	

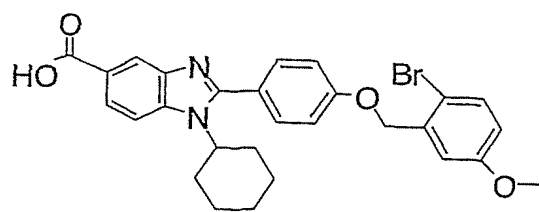
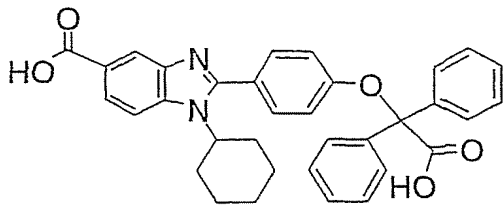
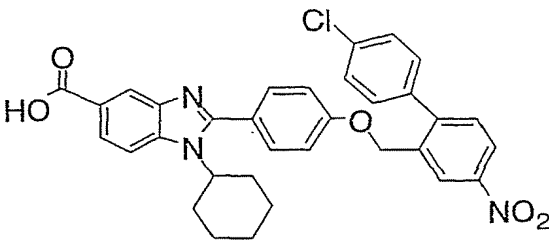
実施例番号	180	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.21 (1H, s), 7.91 (1H, d, J=8.6Hz), 7.85 (1H, d, J=8.6Hz), 7.63 (2H, d, J=8.4Hz), 7.60 (1H, d, J=9.0Hz), 7.25 (2H, d, J=8.4Hz), 7.23 (1H, d, J=3.0Hz), 6.95 (1H, dd, J=9.0, 3.0Hz), 5.19 (2H, s), 4.30 (1H, m), 3.78 (3H, s), 2.40-2.19 (2H, m), 2.00-1.87 (4H, m), 1.66 (1H, m), 1.49-1.18 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	536 (M+1)	

表 51

実施例番号	181	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.19 (1H, s), 7.95 (1H, d, J=8.7Hz), 7.86 (1H, d, J=8.7Hz), 7.65 (4H, d, J=7.4Hz), 7.47 (2H, d, J=8.7Hz), 7.44-7.27 (6H, m), 6.99 (2H, d, J=8.7Hz), 4.20 (1H, m), 2.34-2.12 (2H, m), 1.98-1.75 (4H, m), 1.64 (1H, m), 1.46-1.13 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	547 (M+)	

実施例番号	182	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.55 (1H, d, J=2.1Hz), 8.32 (1H, m), 8.21 (1H, s), 7.95 (1H, d, J=8.4Hz), 7.86 (1H, d, J=7.8Hz), 7.68-7.56 (7H, m), 7.14 (2H, d, J=8.7Hz), 5.21 (1H, s), 4.26 (1H, m), 2.35-2.15 (2H, m), 2.00-1.75 (4H, m), 1.74-1.55 (1H, m), 1.50-1.15 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	582 (M+)	

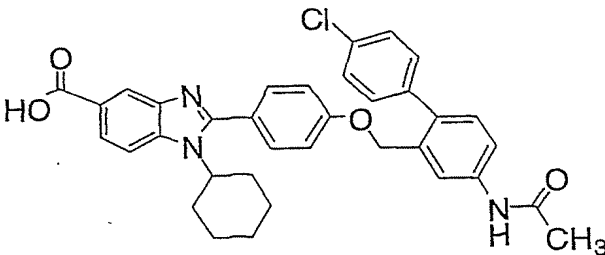
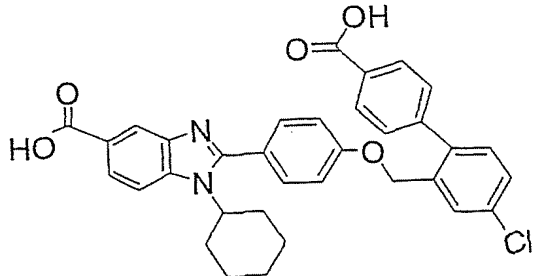
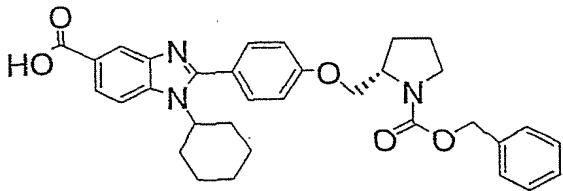
実施例番号	183	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 10.16 (1H, s), 8.25 (1H, s), 8.07 (1H, d, J=8.7Hz), 7.94-7.87 (2H, m), 7.71-7.62 (3H, m), 7.50-7.42 (4H, m), 7.30 (1H, d, J=8.4Hz), 7.14 (2H, d, J=8.4Hz), 5.06 (2H, s), 4.31 (1H, m), 2.35-2.15 (2H, m), 2.05-1.75 (4H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.50-1.15 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	594 (M+)	

表 52

実施例番号	184	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 13.2 (2H, brs), 8.30 (1H, s), 8.26 (1H, d, J=8.8Hz), 8.04 (1H, d, J=8.8Hz), 8.00 (2H, d, J=8.2Hz), 7.79 (1H, s), 7.73 (2H, d, J=8.7Hz), 7.61-7.56 (3H, m), 7.44 (1H, d, J=8.3Hz), 7.23 (2H, d, J=8.8Hz), 5.13 (2H, s), 4.35 (1H, m), 2.45-2.15 (2H, m), 2.15-1.95 (2H, m), 1.95-1.75 (1H, m), 1.75-1.15 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	581 (M+1)	

実施例番号	185	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.30 (1H, m), 8.24 (1H, d, J=9.0Hz), 8.03 (1H, d, J=9.0Hz), 7.79-7.10 (9H, m), 5.20-5.07 (2H, m), 4.43-4.04 (4H, m), 3.50-3.36 (2H, m), 2.40-1.19 (14H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	554 (M+1)	

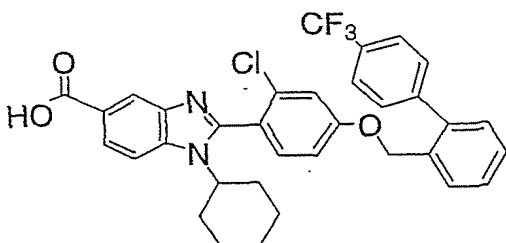
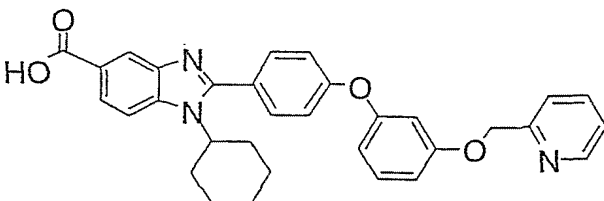
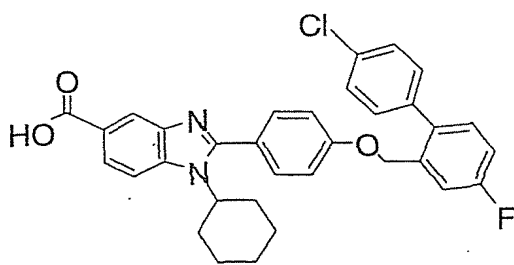
実施例番号	186	1H NMR (δ) ppm
		(DMSO-d ₆) δ : 8.29 (1H, brs), 8.10 (1H, d, J=8.4Hz), 7.97 (1H, d, J=8.4Hz), 7.79 (2H, d, J=8.4Hz), 7.74-7.67 (1H, m), 7.68 (2H, d, J=8.4Hz), 7.61 (1H, d, J=8.4Hz), 7.57-7.50 (2H, m), 7.46-7.39 (1H, m), 7.29 (1H, d, J=2.4Hz), 7.11 (1H, dd, J=2.4, 8.4Hz), 5.12 (2H, s), 3.99-3.84 (1H, m), 2.35-1.72 (6H, m), 1.68-1.55 (1H, m), 1.42-1.10 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	605 (M+1)	

表 53

実施例番号	187	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.76 (1H, s), 8.57 (1H, d, J=4.4Hz), 8.23 (1H, s), 7.96 and 7.86 (2H, ABq, J=8.2Hz), 7.87-7.82 (1H, m), 7.68 and 7.12 (4H, A'B'q, J=8.6Hz), 7.53 (2H, d, J=7.8Hz), 7.37 (1H, t, J=8.3Hz), 7.36-7.33 (1H, m), 6.90 (1H, d, J=8.3Hz), 6.83 (1H, s), 6.74 (1H, d, J=8.0Hz), 5.20 (2H, s), 4.31 (1H, br t, J=12.2Hz), 2.35-2.19 (2H, m), 1.99-1.57 (5H, m), 1.45-1.20 (2H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	520 (M+1)	

実施例番号	188	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.77 (1H, brs), 8.21 (1H, d, J=1.4Hz), 7.92 (1H, d, J=8.7Hz), 7.88 (1H, dd, J=8.7, 1.4Hz), 7.57 (2H, d, J=8.7Hz), 7.57-7.27 (7H, m), 7.11 (2H, d, J=8.7Hz), 5.07 (2H, s), 4.26 (1H, m), 2.36-2.16 (2H, m), 1.98-1.75 (4H, m), 1.64 (1H, m), 1.49-1.17 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	555 (M+1)	

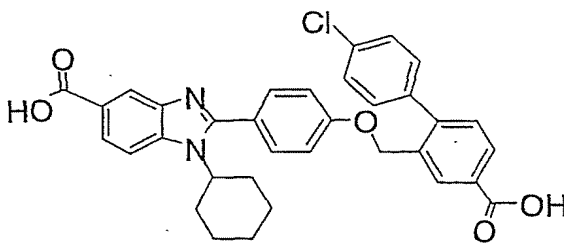
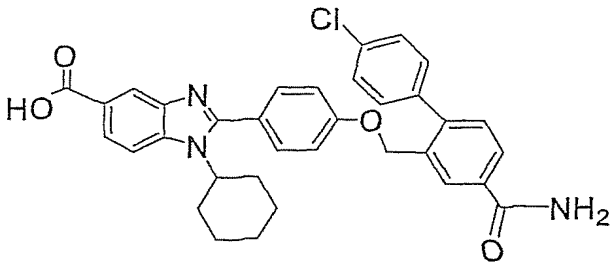
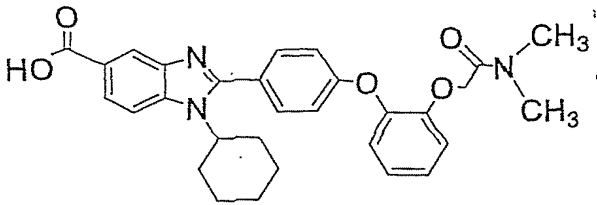
実施例番号	189	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.32 (1H, s), 8.30-8.20 (2H, m), 8.10-7.98 (2H, m), 7.74 (2H, d, J=9.0Hz), 7.60-7.46 (5H, m), 7.24 (2H, d, J=9.0Hz), 5.19 (2H, s), 4.44-4.30 (1H, m), 2.40-2.20 (2H, m), 2.12-1.78 (4H, m), 1.72-1.58 (4H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	581 (M+1)	

表 54

実施例番号	190	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.36-7.90 (5H, m), 7.74 (2H, d, J=8.6Hz), 7.60-7.40 (5H, m), 7.25 (2H, d, J=8.7Hz), 5.14 (2H, s), 4.45-4.28 (1H, m), 2.40-2.15 (4H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.55-1.20 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	580 (M+1)	

実施例番号	191	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.22 (1H, s), 7.94 (1H, d, J=8.4Hz), 7.85 (1H, d, J=8.7Hz), 7.61 (2H, d, J=8.7Hz), 7.25-7.00 (6H, m), 4.86 (2H, s), 4.30 (1H, m), 2.89 (3H, s), 2.80 (3H, s), 2.29 (2H, m), 2.00-1.75 (4H, m), 1.70-1.55 (1H, m), 1.50-1.15 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	514 (M+1)	

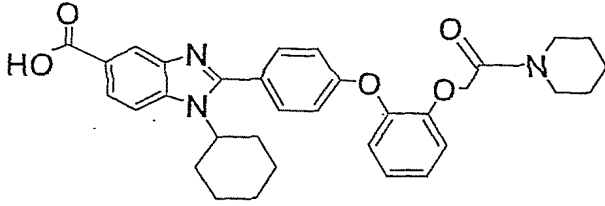
実施例番号	192	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.22 (1H, s), 7.94 (1H, d, J=8.4Hz), 7.85 (1H, d, J=8.7Hz), 7.61 (2H, d, J=8.7Hz), 7.26-7.01 (6H, m), 4.84 (2H, s), 4.31 (1H, m), 3.36 (4H, m), 2.29 (2H, m), 2.00-1.75 (4H, m), 1.75-1.15 (10H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	554 (M+1)	

表 55

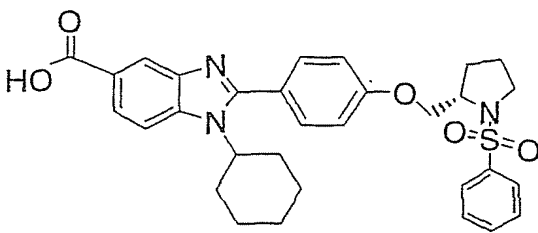
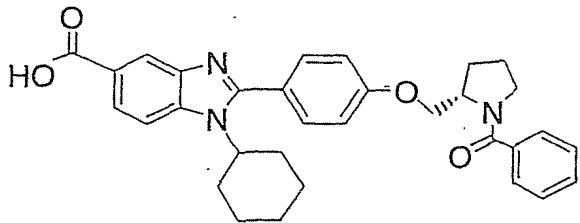
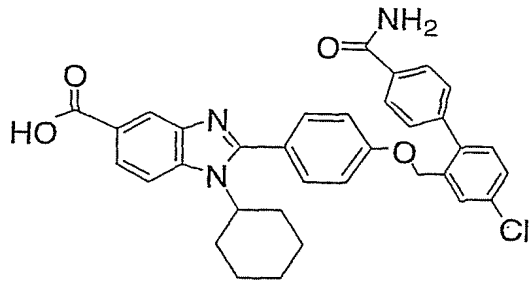
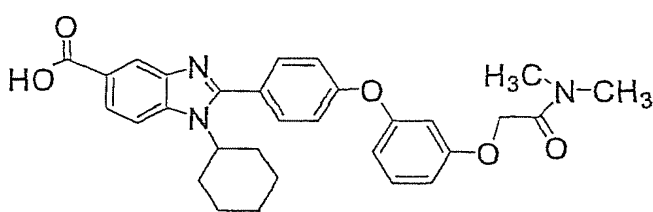
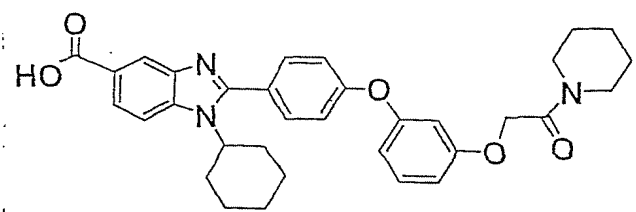
実施例番号	193	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 13.00 (1H, brs), 8.29 (1H, d, J=1.4Hz), 8.15 (1H, d, J=8.8 Hz), 7.97 (1H, dd, J=1.4Hz, 8.8Hz), 7.89 (2H, d, J=8.8Hz), 7.80-7.60 (5H, m), 7.25 (2H, d, J=8.8Hz), 4.47-3.90 (4H, m), 3.20-3.10 (2H, m), 2.41-1.22 (14H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	560 (M+1)	
実施例番号	194	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.80 (1H, brs), 8.23 (1H, s), 7.97 (1H, d, J=8.5Hz), 7.87 (1H, d, J=8.5Hz), 7.70-7.17 (9H, m), 4.60-4.13 (4H, m), 3.72-3.40 (2H, m), 2.40-1.15 (14H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	524 (M+1)	
実施例番号	195	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.25 (1H, s), 8.09-7.92 (5H, m), 7.77 (1H, s), 7.65 (2H, d, J=8.4Hz), 7.59-7.51 (3H, m), 7.43 (2H, d, J=8.4Hz), 7.17 (2H, d, J=8.7Hz), 5.10 (2H, s), 4.30 (1H, m), 2.40-2.15 (2H, m), 2.10-1.75 (4H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.55-1.10 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	580 (M+1)	

表 56

実施例番号	196	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.22 (1H, s), 7.95 (1H, d, J=8.4Hz), 7.86 (1H, d, J=8.4Hz), 7.69 and 7.18 (4H, ABq, J=8.7Hz), 7.34 (1H, t, J=8.0Hz), 6.80-6.69 (3H, m), 4.83 (2H, s), 4.31 (1H, m), 2.98 (3H, s), 2.84 (3H, s), 2.29 (2H, m), 2.00-1.75 (4H, m), 1.70-1.55 (1H, m), 1.50-1.15 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	514 (M+1)	

実施例番号	197	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.23 (1H, s), 7.95 (1H, d, J=8.4Hz), 7.86 (1H, d, J=8.7Hz), 7.69 and 7.18 (4H, ABq, J=8.7Hz), 7.35 (1H, t, J=8.4Hz), 6.80-6.70 (3H, m), 4.82 (2H, s), 4.31 (1H, m), 3.40 (4H, m), 2.29 (2H, m), 2.00-1.75 (4H, m), 1.70-1.15 (10H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	554 (M+1)	

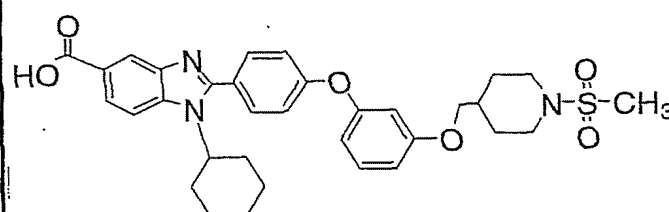
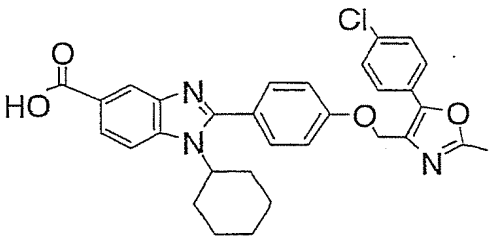
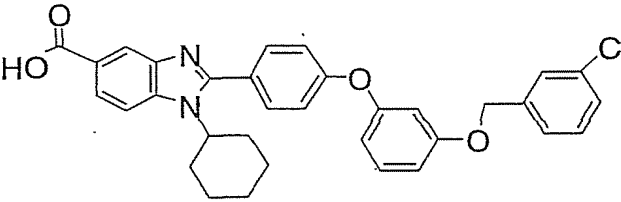
実施例番号	198	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.75 (1H, s), 8.23 (1H, d, J=4.4Hz), 7.95 and 7.86 (2H, ABq, J=8.6Hz), 7.69 and 7.19 (4H, A'B'q, J=8.6Hz), 7.36 (1H, t, J=7.8Hz), 6.82 (1H, d, J=9.3Hz), 6.73 (1H, s), 6.71 (1H, d, J=7.2Hz), 4.30 (1H, brt, J=12.2Hz), 3.89 (2H, d, J=6.0Hz), 3.59 (2H, d, J=11.7Hz), 2.85 (3H, s), 2.73 (2H, t, J=10.5Hz), 2.41-2.20 (2H, m), 1.98-1.59 (8H, m), 1.46-1.18 (5H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	604 (M+1)	

表 57

実施例番号	199	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.33 (1H, s), 8.30 (1H, d, J=8.9Hz), 8.06 (1H, d, J=8.7Hz), 7.79 (2H, d, J=8.7Hz), 7.70 (2H, d, J=8.7Hz), 7.61 (2H, d, J=8.7Hz), 7.39 (2H, d, J=8.8Hz), 5.28 (2H, s), 4.39 (1H, m), 2.50-2.15 (2H, m), 2.15-1.95 (2H, m), 1.95-1.75 (2H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.55-1.15 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	542 (M+1)	

実施例番号	200	1H NMR (δ) ppm
		(DMSO-d ₆) δ : 8.23 (1H, s), 7.96 (1H, d, J=8.6Hz), 7.86 (1H, d, J=8.6Hz), 7.69 (2H, d, J=8.4Hz), 7.52 (1H, s), 7.50-7.30 (4H, m), 7.18 (2H, d, J=8.4Hz), 6.90 (1H, d, J=8.3Hz), 6.84 (1H, s), 6.74 (1H, d, J=8.3Hz), 5.15 (2H, s), 4.39-4.21 (1H, m), 2.39-2.18 (2H, m), 1.99-1.80 (4H, m), 1.71-1.59 (1H, m), 1.50-1.20 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	553 (M+1)	

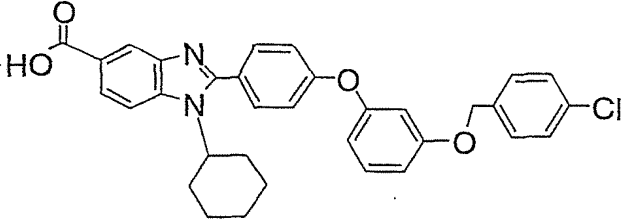
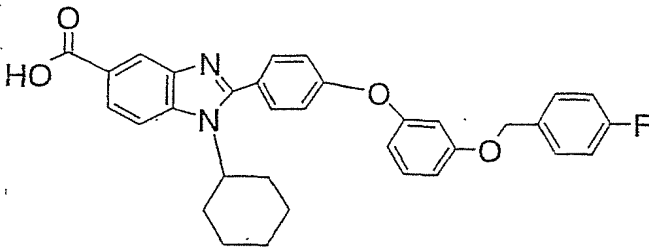
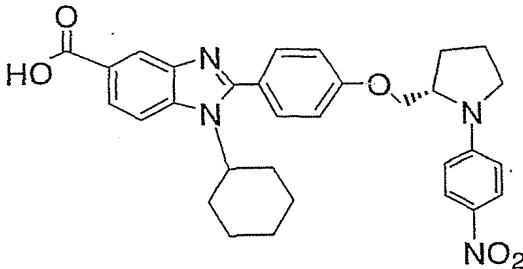
実施例番号	201	1H NMR (δ) ppm
		(DMSO-d ₆) δ : 8.26 (1H, s), 8.06 (1H, d, J=8.7Hz), 7.92 (1H, d, J=8.7Hz), 7.72 (2H, d, J=8.7Hz), 7.47 (4H, s), 7.38 (1H, t, J=8.2Hz), 7.20 (2H, d, J=8.7Hz), 6.90 (1H, d, J=8.2Hz), 6.83 (1H, s), 6.74 (1H, d, J=8.2Hz), 5.14 (2H, s), 2.40-2.19 (2H, m), 2.04-1.78 (4H, m), 1.71-1.60 (1H, m), 1.50-1.21 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	553 (M+1)	

表 58

実施例番号	202	$^1\text{H NMR}(\delta)$ ppm
		(DMSO-d ₆) δ : 12.81 (1H, brs), 8.24 (1H, s), 7.99 (1H, d, J=8.7Hz), 7.87 (1H, d, J=8.7Hz), 7.69 (2H, d, J=8.6Hz), 7.53-7.47 (2H, m), 7.38 (1H, t, J=8.2Hz), 7.26-7.16 (4H, m), 6.89 (1H, d, J=8.2Hz), 6.82 (1H, s), 6.73 (1H, d, J=8.2Hz), 5.11 (2H, s), 4.40-4.21 (1H, m), 2.40-2.17 (2H, m), 2.01-1.77 (4H, m), 1.71-1.59 (1H, m), 1.50-1.20 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	537 (M+1)	

実施例番号	203	$^1\text{H NMR}(\delta)$ ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.74 (1H, brs), 8.21 (1H, s), 8.08 (2H, d, J=9.0Hz), 7.93 (1H, d, J=8.7Hz), 7.85 (2H, d, J=8.7Hz), 7.58 (2H, d, J=8.7Hz), 7.13 (2H, d, J=8.7Hz), 6.83 (2H, d, J=9.0Hz), 4.50-4.08 (4H, m), 3.68-3.30 (2H, m), 2.40-1.23 (14H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	541 (M+1)	

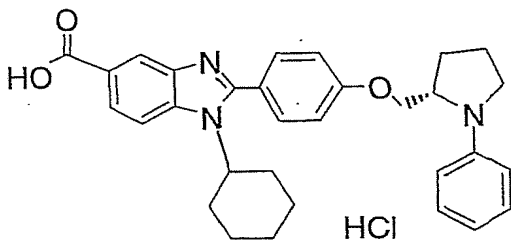
実施例番号	204	$^1\text{H NMR}(\delta)$ ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.39-8.28 (2H, m), 8.08 (1H, d, J=8.8Hz), 7.76 (2H, d, J=8.7Hz), 7.29 (2H, d, J=8.7Hz), 7.25-7.13 (2H, m), 6.80-6.60 (3H, m), 4.46-3.98 (4H, m), 3.51-3.42 (1H, m), 3.20-3.04 (1H, m), 2.39-1.20 (14H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS		

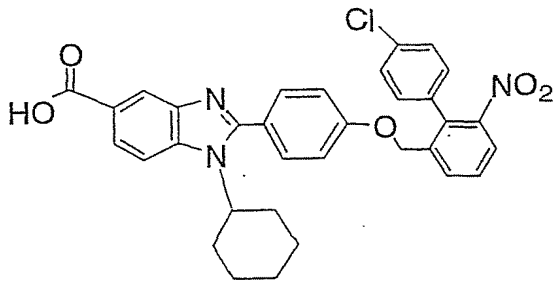
表 59

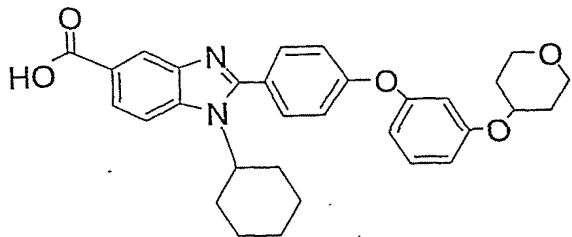
実施例番号	205	$^1\text{H NMR}(\delta) \text{ ppm}$ 300MHz, DMSO-d ₆ 9.59(1H, brs), 8.23(1H, s), 8.04(1H, d, J=8.4Hz), 7.90(1H, d, J=8.4Hz), 7.62(2H, d, J=8.7Hz), 7.39(2H, 2H, d, J= 8.7Hz) 7.18(2H, d, J=8.7Hz) , 6.63(2H, d, J=8.7Hz), 3.95 -3.37(4H, m), 3.51-3.40(1H , m), 3.17-3.02(1H. m), 2.39 -1.18(17H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	553 (M+1)	

実施例番号	206	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 13.1 (1H, brs), 8.33 (1H, s), 8.29 (1H, d, J=8.8Hz), 8.06 (1H, d, J=8.7Hz), 7.77 (2H, d, J=8.7Hz), 7.59-7.52 (4H, m) , 7.35 (2H, d, J=8.8Hz), 5.19 (2H, s), 4.39 (1H, m), 2.71 (3 H, s), 2.45-2.20 (2H, m), 2.2 0-1.95 (2H, m), 1.95-1.75 (2 H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.5 5-1.15 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	558 (M+1)	

実施例番号	207	¹ H NMR (δ) ppm 300MHz, DMSO-d ₆ 8.29 (1H, s), 8.26 (1H, d, J=8.8Hz), 8.04 (1H, d, J=8.7Hz), 7.73 (2H, d, J=8.8Hz), 7.50-7.41 (6H, m), 7.36 (2H, d, J=8.8Hz), 7.18-7.13 (2H, m), 6.84 (1H, s), 4.33 (1H, m), 2.40-2.15 (2H, m), 2.15-1.95 (2H, m), 1.95-1.75 (2H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.55-1.15 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	539 (M+1)	

表 60

実施例番号	208	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.32 (1H, s), 8.27 (1H, d, J=9.0Hz), 8.07-8.00 (3H, m), 7.79-7.70 (3H, m), 7.51 (2H, d, J=8.1Hz), 7.40 (2H, d, J=8.4Hz), 7.18 (2H, d, J=8.7Hz), 4.99 (2H, s), 4.34 (1H, m), 2.40-2.15 (2H, m), 2.15-1.95 (2H, m), 1.95-1.75 (2H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.55-1.15 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	582 (M+1)	

実施例番号	209	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.24 (1H, d, J=4.4Hz), 7.98 and 7.88 (2H, ABq, J=8.6Hz), 7.70 and 7.19 (4H, A'B'q, J=8.4Hz), 7.35 (1H, t, J=8.4Hz), 6.86 (1H, d, J=8.1Hz), 6.79 (1H, s), 6.71 (1H, d, J=8.1Hz), 4.65-4.53 (1H, m), 4.31 (1H, brt, J=12.2Hz), 3.88-3.78 (2H, m), 3.48 (2H, t, J=9.0Hz), 2.39-2.19 (2H, m), 1.02-1.71 (6H, m), 1.70-1.50 (3H, m), 1.46-1.19 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	513 (M+1)	

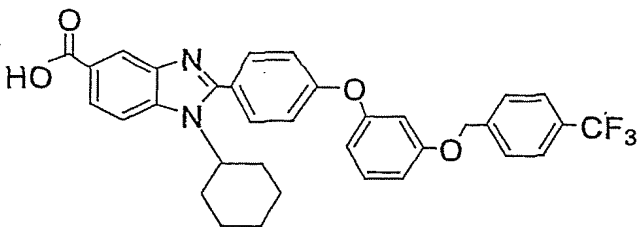
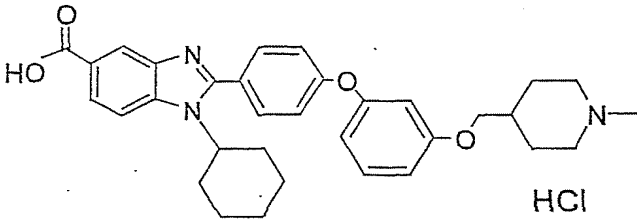
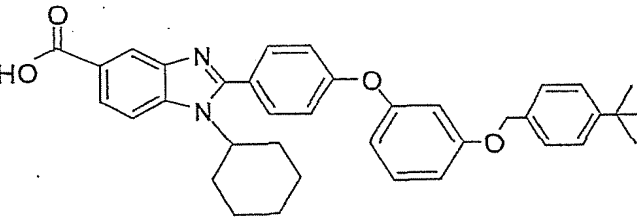
実施例番号	210	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.75 (1H, s), 8.23 (1H, s), 7.96 and 7.87 (2H, ABq, J=8.7Hz), 7.84-7.66 (6H, m), 7.38 (1H, t, J=8.4Hz), 7.18 (2H, d, J=8.4Hz), 6.91 (1H, d, J=9.0Hz), 6.84 (1H, s), 6.74 (1H, d, J=8.1Hz), 5.26 (2H, s), 4.31 (1H, brt, J=12.2Hz), 2.40-2.20 (2H, m), 1.99-1.76 (4H, m), 1.69-1.58 (1H, m), 1.45-1.20 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	587 (M+1)	

表 61

実施例番号	211	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.29 (1H, s), 8.15 and 7.47 (2H, ABq, J=9.0Hz), 7.77 and 7.24 (4H, ABq, J=8.9Hz), 7.39 (1H, t, J=7.8Hz), 6.84 (1H, d, J=9.3Hz), 6.76 (1H, s), 6.75 (1H, d, J=9.5Hz), 4.36 (1H, brt, J=12.2Hz), 3.89 (2H, d, J=6.0Hz), 3.42 (2H, d, J=10.8Hz), 3.04-2.88 (2H, m), 2.78-2.60 (1H, m), 2.71 (2H, d, J=4.8Hz), 2.38-2.20 (2H, m), 2.07-1.80 (7H, m), 1.70-1.20 (5H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	540 (M+1)	

実施例番号	212	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.22 (1H, s), 7.93 and 7.87 (2H, ABq, J=8.6Hz), 7.68 and 7.17 (4H, A'B'q, J=8.7Hz), 7.43-7.33 (5H, m), 6.87 (1H, d, J=8.1Hz), 7.18 (2H, d, J=8.4Hz), 6.91 (1H, d, J=9.0Hz), 6.81 (1H, s), 6.72 (1H, d, J=8.0Hz), 5.08 (2H, s), 4.36 (1H, brt, J=12.2Hz), 2.37-2.20 (2H, m), 1.98-1.78 (4H, m), 1.69-1.60 (1H, m), 1.41-1.21 (3H, m), 1.28 (9H, s)
純度	> 90% (NMR)	
MS	575 (M+1)	

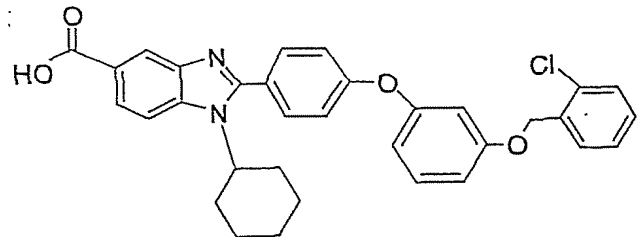
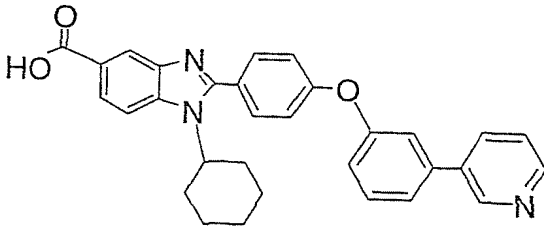
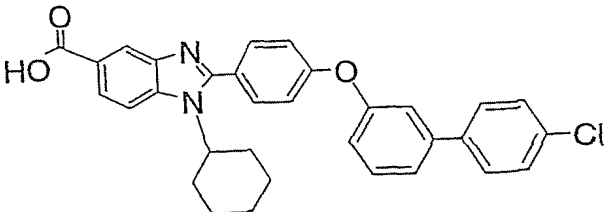
実施例番号	213	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.23 (1H, s), 7.95 and 7.86 (2H, ABq, J=8.4Hz), 7.69 and 7.19 (4H, A'B'q, J=8.7Hz), 7.62-7.36 (5H, m), 6.90 (1H, d, J=8.1Hz), 6.84 (1H, s), 6.76 (1H, d, J=8.1Hz), 5.19 (2H, s), 4.31 (1H, brt, J=12.2Hz), 2.40-2.19 (2H, m), 1.99-1.76 (4H, m), 1.68-1.55 (1H, m), 1.50-1.18 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	553 (M+1)	

表 62

実施例番号	214	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.94 (1H, d, J=2.1Hz), 8.60 (1H, dd, J=4.8, 1.5Hz), 8.23 (1H, d, J=1.5Hz), 8.12 (1H, dt, J=8.1, 2.1Hz), 7.93 (1H, d, J=8.7Hz), 7.87 (1H, dd, J=8.7, 1.5Hz), 7.70 (1H, d, J=8.7Hz), 7.67-7.54 (3H, m), 7.50 (1H, dd, J=8.1, 4.8Hz), 7.25 (2H, d, J=8.7Hz), 7.21 (1H, m), 4.31 (1H, m), 2.38-2.19 (2H, m), 2.00-1.78 (4H, m), 1.65 (1H, m), 1.48-1.22 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	490 (M+1)	

実施例番号	215	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 12.75 (1H, brs), 8.23 (1H, s), 7.95 (1H, d, J=8.7Hz), 7.86 (1H, d, J=8.7Hz), 7.73 (2H, d, J=8.4Hz), 7.71 (2H, d, J=8.4Hz), 7.63-7.39 (2H, m), 7.52 (2H, d, J=8.4Hz), 7.24 (2H, d, J=8.4Hz), 7.18 (1H, m), 4.31 (1H, m), 2.39-2.20 (2H, m), 2.00-1.76 (4H, m), 1.65 (1H, m), 1.49-1.18 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	523 (M+1)	

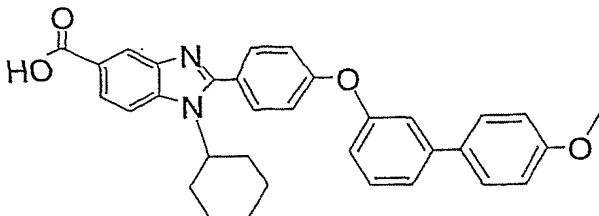
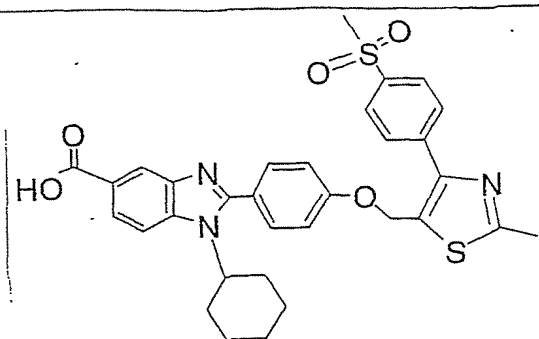
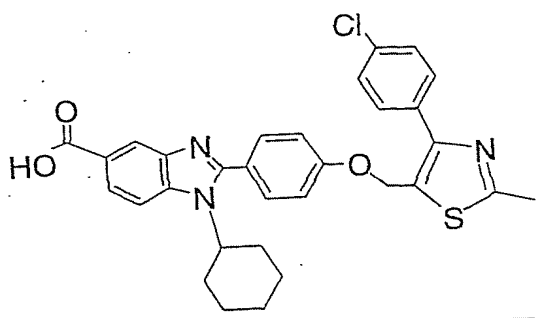
実施例番号	216	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 12.77 (1H, s), 8.23 (1H, d, J=1.4Hz), 7.95 (1H, d, J=8.6Hz), 7.86 (1H, dd, J=8.6, 1.4Hz), 7.70 (2H, d, J=8.7Hz), 7.64 (2H, d, J=8.8Hz), 7.56-7.48 (2H, m), 7.40 (1H, s), 7.23 (2H, d, J=8.7Hz), 7.10 (1H, m), 7.03 (2H, d, J=8.8Hz), 4.31 (1H, m), 3.80 (3H, s), 2.48-2.20 (2H, m), 2.00-1.88 (4H, m), 1.66 (1H, m), 1.50-1.21 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	519 (M+1)	

表 63

実施例番号	217	1H NMR (δ) ppm
		(DMSO-d6) δ : 12.80 (1H, brs), 8.23 (1H, s), 8.04 (1H, d, J=8.6Hz), 7.96 (3H, d, J=8.6Hz), 7.86 (1H, d, J=8.7Hz), 7.63 (2H, d, J=8.6Hz), 7.25 (2H, d, J=8.6Hz), 5.50 (2H, s), 4.36-4.21 (1H, m), 3.27 (3H, s), 2.74 (3H, s), 2.40-2.19 (2H, m), 1.99-1.79 (4H, m), 1.71-1.60 (1H, m), 1.49-1.19 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	602 (M+1)	

実施例番号	218	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 12.9 (1H, brs), 8.25 (1H, s), 8.04 (1H, d, J=8.7Hz), 7.91 (1H, d, J=8.6Hz), 7.72 (2H, d, J=8.5Hz), 7.67 (2H, d, J=8.7Hz), 7.56 (2H, d, J=8.5Hz), 7.26 (2H, d, J=8.7Hz), 5.45 (2H, s), 4.31 (1H, m), 2.71 (3H, s), 2.40-2.15 (2H, m), 2.05-1.80 (4H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.55-1.15 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	558 (M+1)	

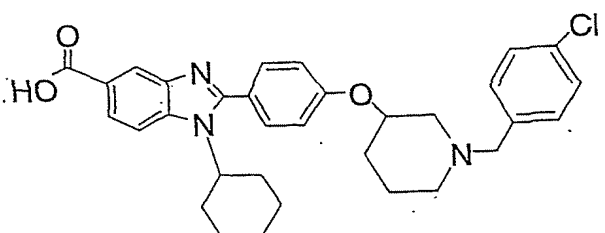
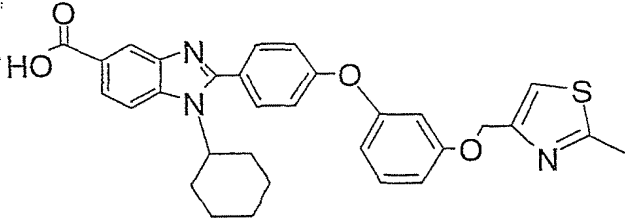
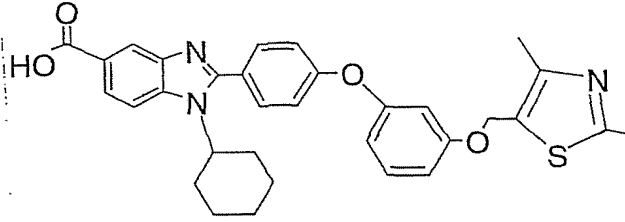
実施例番号	219	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.21 (1H, d, J=1.5Hz), 7.93 (1H, d, J=9.0Hz), 7.84 (1H, dd, J=9.0, 1.5Hz), 7.56 (2H, d, J=8.7Hz), 7.42-7.30 (4H, m), 7.12 (2H, d, J=8.7Hz), 4.53 (1H, brs), 4.36-4.20 (1H, m), 3.55 (2H, brs), 3.00-2.90 (1H, m), 2.70-2.58 (1H, m), 2.40-1.10 (18H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	544 (M+1)	

表 64

実施例番号	220	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 12.76 (1H, s), 8.23 (1H, s), 7.96 and 7.87 (2H, ABq, J=8.9 Hz), 7.69 and 7.19 (4H, A'B'q, J=8.6 Hz), 7.55 (1H, s), 7.37 (1H, t, J=8.1 Hz), 6.91 (1H, d, J=7.8 Hz), 6.85 (1H, s), 6.74 (1H, d, J=7.5 Hz), 5.13 (2H, s), 4.31 (1H, brt, J=12.2 Hz), 2.65 (3H, s), 2.41-2.20 (2H, m), 2.00-1.74 (4H, m), 1.70-1.59 (1H, m), 1.58-1.20 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	540 (M+1)	

実施例番号	221	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.23 (1H, s), 7.96 and 7.86 (2H, ABq, J=8.6 Hz), 7.69 and 7.18 (4H, A'B'q, J=8.7 Hz), 7.37 (1H, t, J=8.2 Hz), 6.87 (1H, d, J=8.2 Hz), 6.82 (1H, s), 6.75 (1H, d, J=8.0 Hz), 5.24 (2H, s), 4.32 (1H, brt, J=12.2 Hz), 2.58 (3H, s), 2.38-2.20 (2H, m), 2.30 (3H, s), 2.00-1.79 (4H, m), 1.70-1.59 (1H, m), 1.44-1.20 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	554 (M+1)	

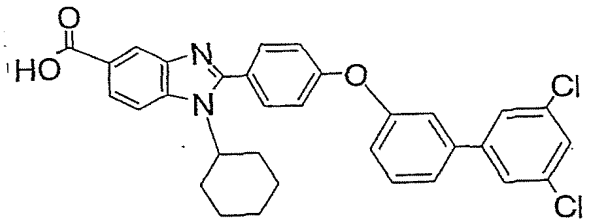
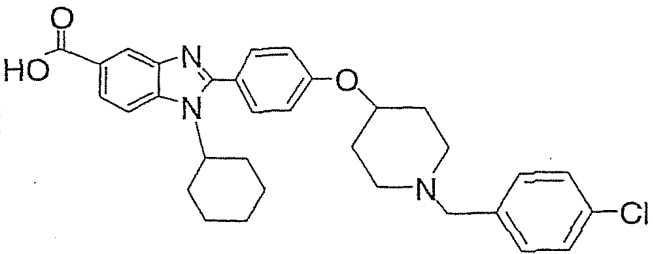
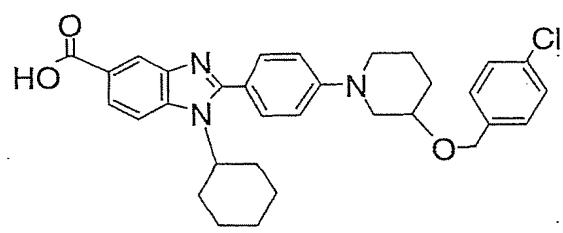
実施例番号	222	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 12.88 (1H, brs), 8.25 (s, 1H), 8.07-7.57 (11H, m), 7.26 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.24 (1H, m), 4.34 (1H, m), 2.30-2.20 (2H, m), 2.03-1.78 (4H, m), 1.64 (1H, m), 1.49-1.19 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	557 (M+1)	

表 65

実施例番号	223	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 10.96 (1H, brs), 8.21 (1H, d, J=1.4Hz), 7.93 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.84 (1H, dd, J=8.7, 1.4 Hz), 7.76-7.40 (7H, m), 7.18 (2H, d, J=8.0Hz), 4.24-4.16 (2H, m), 2.40-1.12 (18H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	544 (M+1)	

実施例番号	224	1H NMR (δ) ppm
		(DMSO-d ₆) δ : 8.22 (1H, s), 8.07 (1H, d, J=8.4Hz), 7.92 (1H, d, J=8.4Hz), 7.54 (2H, d, J=8.7Hz), 7.40 (2H, d, J=8.4Hz), 7.30 (2H, d, J=8.4Hz), 7.14 (2H, d, J=8.7Hz), 4.61 (2H, s), 4.48-4.32 (1H, m), 3.82 (1H, brd, J=12.3Hz), 3.65-3.47 (2H, m), 3.10 (brdd, J=8.4, 12.3Hz), 2.40-2.20 (2H, m), 2.09-1.76 (6H, m), 1.71-1.16 (6H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	544 (M+1)	

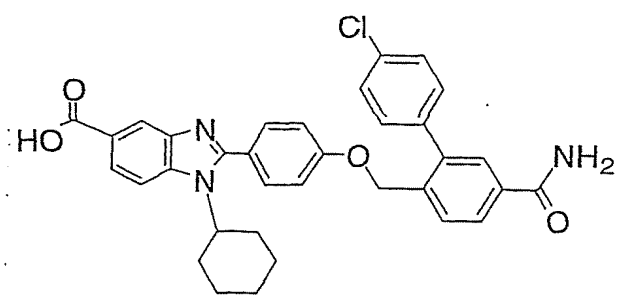
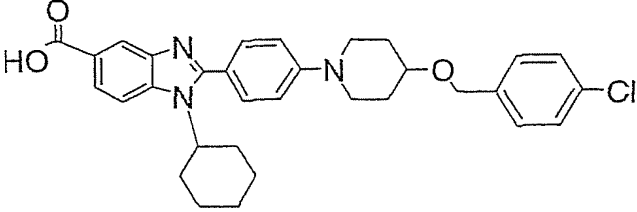
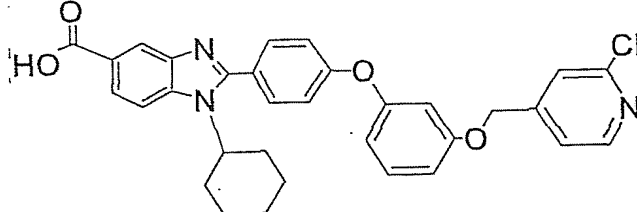
実施例番号	225	1H NMR (δ) ppm
		(DMSO-d ₆) δ : 12.83 (1H, brs), 8.21 (1H, s), 8.10 (1H, brs), 7.01-7.91 (2H, m), 7.89-7.82 (2H, m), 7.75 (1H, d, J=8.0Hz), 7.59 (2H, d, J=8.7Hz), 7.53 (4H, s), 7.46 (1H, brs), 7.12 (2H, d, J=8.7Hz), 7.23 (2H, s), 4.35-4.17 (1H, m), 2.38-2.20 (2H, m), 1.99-1.79 (4H, m), 1.71-1.59 (1H, m), 1.48-1.18 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	580 (M+1)	

表 66

実施例番号	226	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.33 and 8.08 (2H, ABq, J=8.7 Hz), 8.31 (1H, m), 7.66 and 7.26 (4H, A'B'q, J=9.2 Hz), 7.42 and 7.39 (4H, A''B''q, J=8.7 Hz), 4.57 (2H, s), 4.50 (1H, br t, J=12.2 Hz), 3.85-3.62 (3H, m), 3.28-3.16 (2H, m), 2.42-2.23 (2H, m), 2.14-1.81 (6H, m), 1.72-1.25 (6H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	544 (M+1)	

実施例番号	227	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.43 (1H, d, J=5.0 Hz), 8.23 (1H, s), 7.96 and 7.86 (2H, ABq, J=8.6 Hz), 7.69 and 7.18 (4H, A'B'q, J=8.6 Hz), 7.57 (1H, s), 7.47 (1H, d, J=5.0 Hz), 7.40 (2H, t, J=8.2 Hz), 6.91 (1H, d, J=8.3 Hz), 6.85 (1H, s), 6.77 (1H, d, J=7.9 Hz), 5.25 (2H, s), 4.31 (1H, br t, J=12.2 Hz), 2.40-2.19 (2H, m), 1.99-1.75 (4H, m), 1.73-1.57 (1H, m), 1.49-1.19 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	554 (M+1)	

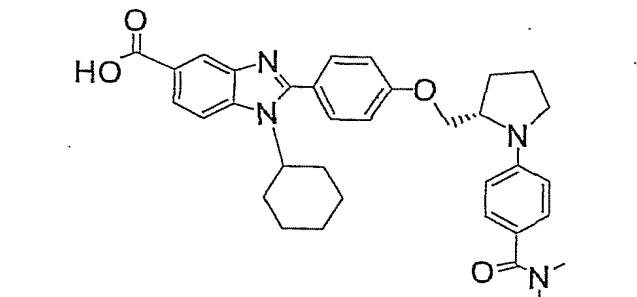
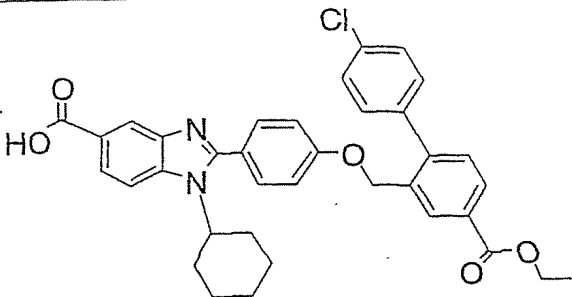
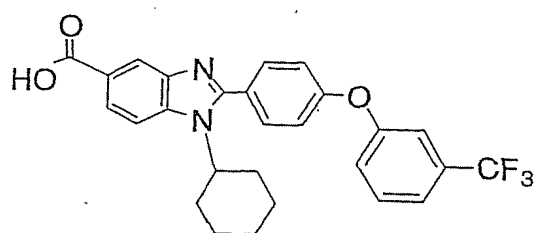
実施例番号	228	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 12.80 (1H, brs), 8.22 (1H, s), 7.94 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.87 (1H, d, J=8.6 Hz), 7.60 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.32 (2H, d, J=8.7 Hz), 7.17 (2H, d, J=8.7 Hz), 6.70 (2H, d, J=8.7 Hz), 4.35-3.97 (4H, m), 3.62-3.11 (2H, m), 2.96 (6H, s), 2.39-1.12 (14H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	567 (M+1)	

表 67

実施例番号	229	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.25 (1H, s), 8.20 (1H, s), 8.04 (1H, dd, J=8.1, 1.8Hz), 7.92 (1H, d, J=8.1Hz), 7.84 (1H, d, J=9.9Hz), 7.62-7.50 (7H, m), 7.12 (2H, d, J=8.7Hz), 5.14 (2H, s), 4.36 (2H, q, J=6.9Hz), 4.30-4.20 (1H, m), 2.38-2.18 (2H, m), 1.98-1.18 (8H, m), 1.35 (3H, t, J=6.9Hz)
純度	> 90% (NMR)	
MS	608 (M+1)	

実施例番号	230	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.35 (1H, s), 8.27 (1H, d, J=8.7Hz), 8.05 (1H, d, J=9.0Hz), 7.87 (2H, d, J=8.7Hz), 7.74 (1H, t, J=8.1Hz), 7.64 (1H, d, J=7.8Hz), 7.59-7.50 (2H, m), 7.36 (2H, d, J=8.7Hz), 4.39 (1H, m), 2.40-2.15 (2H, m), 2.15-1.95 (2H, m), 1.95-1.75 (2H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.55-1.20 (3H, m).
純度	約90% (NMR)	
MS	481 (M+1)	

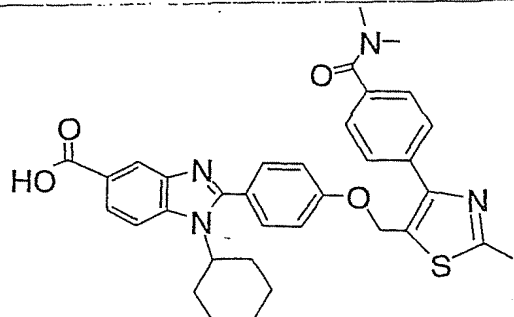
実施例番号	231	1H NMR (δ) ppm
		300MHz DMSO-d6 12.78 (1H, brs), 8.23 (1H, d, J=1.5Hz), 7.96 (1H, d, J=8.7Hz), 7.87 (1H, dd, J=8.7, 1.5Hz), 7.75 (2H, d, J=8.4Hz), 7.63 (2H, d, J=8.4Hz), 7.52 (2H, d, J=8.4Hz), 7.24 (2H, d, J=8.4Hz), 5.47 (2H, s), 4.29 (1H, m), 2.97 (6H, brs), 2.72 (3H, s), 2.39-2.16 (2H, m), 2.00-1.78 (4H, m), 1.71-1.59 (1H, m), 1.49-1.17 (3H, m).
純度	約90% (NMR)	
MS	595 (M+1)	

表 68

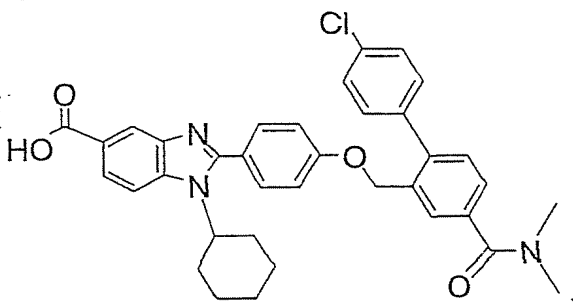
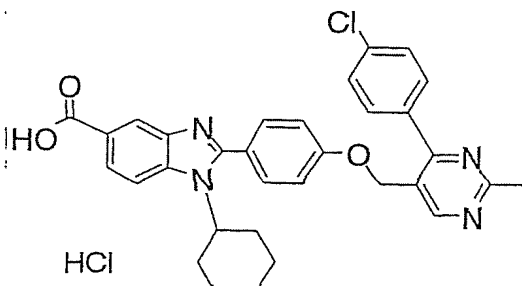
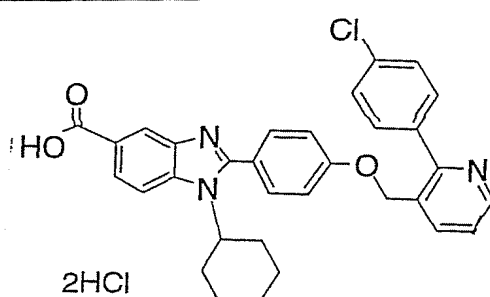
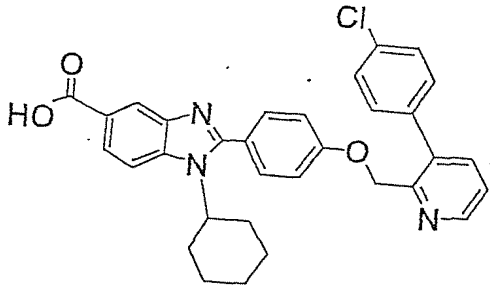
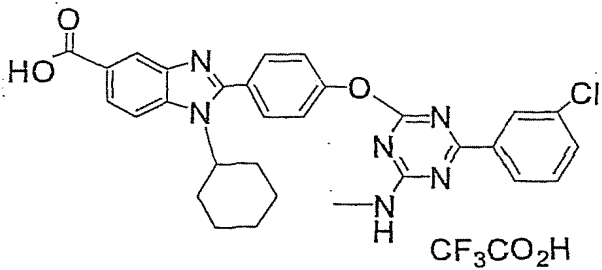
実施例番号	232	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.8 (1H, brs), 8.22 (1H, s), 7.96 (1H, d, J=8.7Hz), 7.86 (1H, d, J=8.6Hz), 7.70 (1H, s), 7.59 (2H, d, J=8.7Hz), 7.53-7.50 (5H, m), 7.42 (1H, d, J=7.9Hz), 7.12 (2H, d, J=8.7Hz), 5.11 (2H, s), 4.27 (1H, m), 3.01 (3H, brs), 2.97 (3H, brs), 2.40-2.15 (2H, m), 2.00-1.75 (4H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.50-1.15 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	608 (M+1)	
実施例番号	233	1H NMR (δ) ppm
		DMSO-d ₆ 13.20 (1H, brs), 8.99 (1H, s), 8.32 (1H, s), 8.25 (1H, d, J=8.8Hz), 8.04 (1H, d, J=8.6Hz), 7.79-7.74 (4H, m), 7.60 (2H, d, J=8.5Hz), 7.30 (2H, d, J=8.7Hz), 5.26 (2H, s), 4.36 (1H, m), 2.72 (3H, s), 2.50-2.15 (2H, m), 2.15-1.95 (2H, m), 1.95-1.75 (2H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.55-1.15 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	553 (M+1-HCl)	
実施例番号	234	1H NMR (δ) ppm
		DMSO-d ₆ 8.77 (1H, d, J=3.6Hz), 8.36-8.26 (3H, m), 8.08 (1H, d, J=8.8Hz), 7.79 (2H, d, J=8.7Hz), 7.72-7.64 (3H, m), 7.58 (2H, d, J=8.4Hz), 7.30 (2H, d, J=8.7Hz), 5.26 (2H, s), 4.38 (1H, m), 2.50-2.15 (2H, m), 2.15-1.95 (2H, m), 1.95-1.75 (2H, m), 1.75-1.55 (1H, m), 1.55-1.15 (3H, m).
純度	> 90% (NMR)	
MS	538 (M+1-2HCl)	

表 69

実施例番号	235	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 12.74 (1H, brs), 8.67 (1H, dd, J=3.1, 1.6Hz), 8.21 (1H, d, J=1.6Hz), 7.93 (1H, d, J=8.6Hz), 7.90-7.80 (2H, m), 7.60-7.50 (7H, m), 7.09 (2H, d, J=8.7Hz), 5.16 (2H, s), 4.26 (1H, m), 2.40-2.20 (2H, m), 2.00-1.60 (5H, m), 1.50-1.20 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	APCI-MS 538 (M+1)	

実施例番号	236	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.40-7.40 (11H, m), 2.95, 2.81 (3H, each d, J=4.7Hz), 2.40-2.20 (2H, m), 2.10-1.80 (4H, m), 1.70-1.60 (1H, m), 1.50-1.20 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	APCI-MS 555 (M+1)	

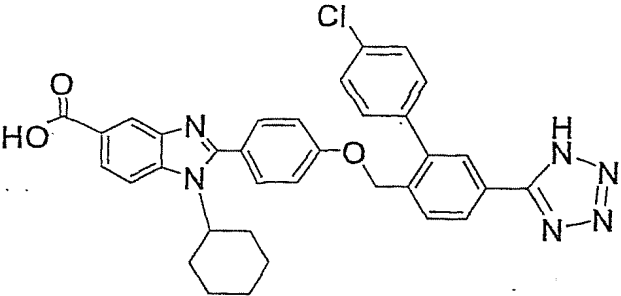
実施例番号	237	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d ₆ 8.21 (1H, s), 8.15 (1H, d, J=9.5Hz), 8.02 (1H, s), 8.00-7.80 (3H, m), 7.70-7.50 (6H, m), 7.12 (2H, d, J=8.7Hz), 5.16 (2H, s), 4.28 (1H, m), 2.40-2.20 (2H, m), 2.00-1.80 (4H, m), 1.65 (1H, m), 1.50-1.20 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	FAB-MS 605 (M+1)	

表 70

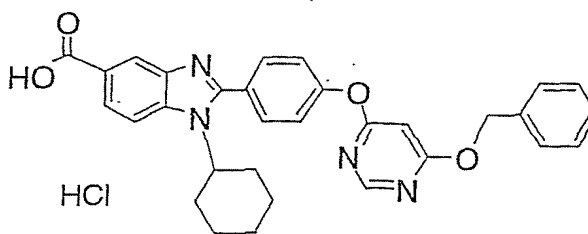
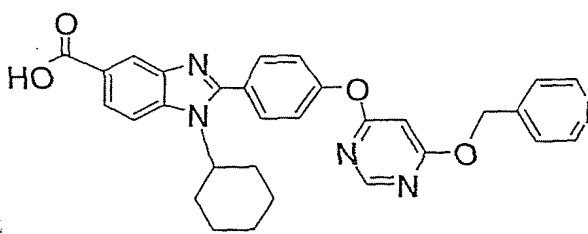
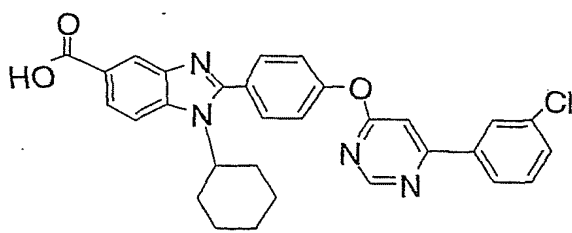
実施例番号	238	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 12.80 (1H, brs), 8.54 (1H, s), 8.25 (1H, s), 7.98 and 7.88 (2H, Abq, J=8.6Hz), 7.76 (2H, d, J=8.6Hz), 7.53-7.31 (3H, m), 6.61 (1H, s), 5.46 (2H, s), 4.32 (1H, brt), 2.40-2.20 (2H, m), 2.02-1.79 (4H, m), 1.69-1.59 (1H, m), 1.48-1.19 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	APCI-MS 521 (M+1)	
実施例番号	239	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 12.79 (1H, brs), 8.60 (2H, d, J=1.5Hz), 8.53 (1H, s), 8.25 (1H, s), 7.98 and 7.85 (2H, ABq, J=9.4Hz), 7.76 (2H, d, J=9.0Hz), 7.44 (4H, d, J=6.5Hz), 6.69 (1H, s), 5.53 (2H, s), 4.32 (1H, brt), 2.40-2.19 (2H, m), 2.03-1.82 (4H, m), 1.72-1.61 (1H, m), 1.42-1.22 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	APCI-MS 522 (M+1)	
実施例番号	240	1H NMR (δ) ppm
		300MHz, DMSO-d6 8.90 (1H, s), 8.32 (1H, s), 8.28 (1H, s), 8.25 (1H, d, J=8.3Hz), 8.05 (1H, d, J=8.8Hz), 7.96 (1H, s), 7.93 (1H, d, J=8.8Hz), 7.83 (1H, d, J=8.4Hz), 7.68-7.59 (2H, m), 7.54 (2H, d, J=8.8Hz), 4.37 (1H, brt), 2.30 (2H, m), 2.00 (2H, m), 1.88 (2H, m), 1.67 (1H, m), 1.5-1.2 (3H, m)
純度	> 90% (NMR)	
MS	APCI-MS 525 (M+1)	

表71

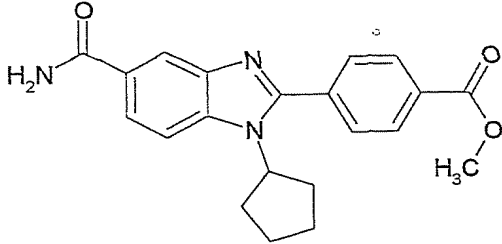
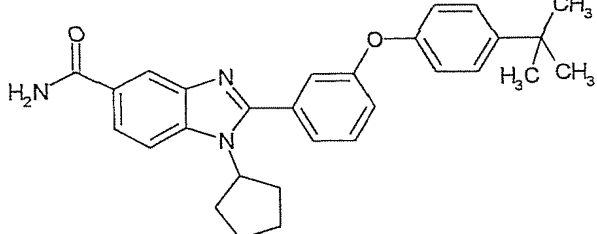
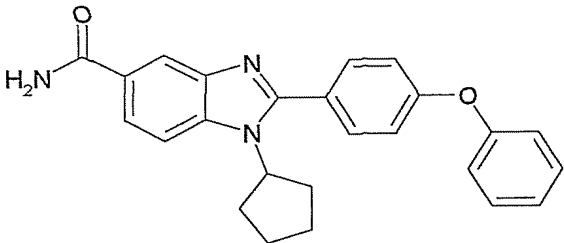
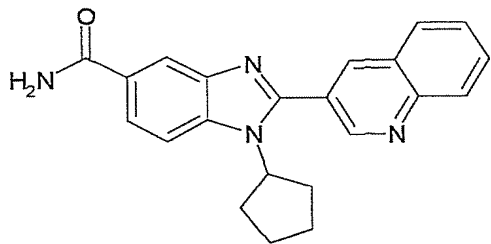
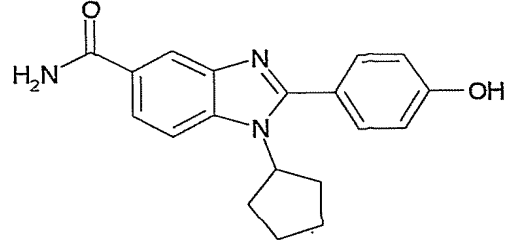
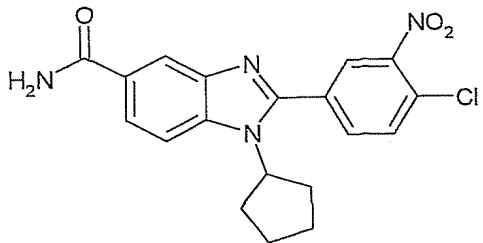
実施例 番号	式	MS
1001		364(M+H)
1002		454(M+H)
1003		398(M+H)
1004		357(M+H)
1005		322(M+H)
1006		385(M+H)

表72

実施例 番号	式	MS
1007		357(M+H)
1008		416(M+H)
1009		310(M+H)
1010		390(M+H)
1011		395(M+H)
1012		366(M+H)

表73

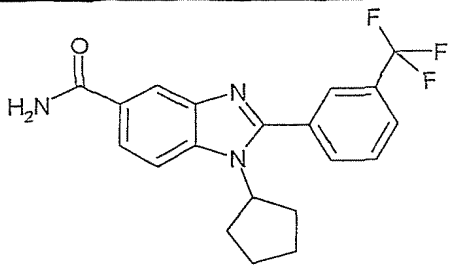
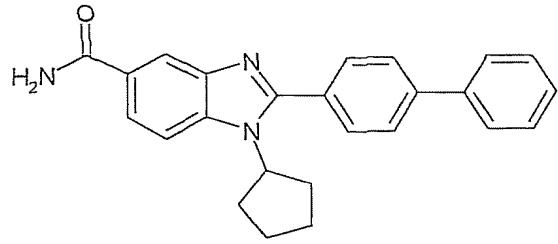
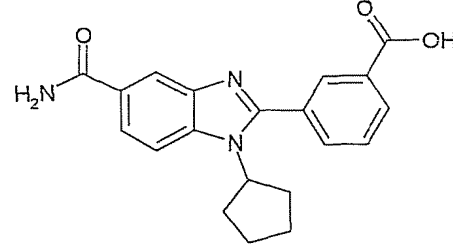
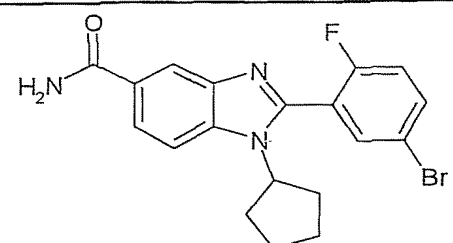
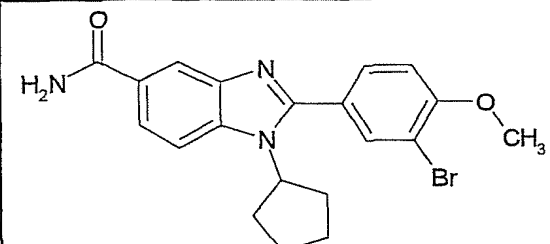
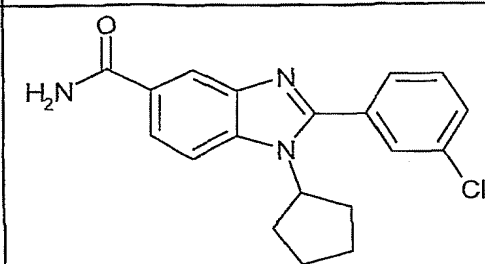
実施例 番号	式	MS
1013		374(M+H)
1014		382(M+H)
1015		350(M+H)
1016		402(M+H)
1017		414(M+H)
1018		340(M+H)

表74

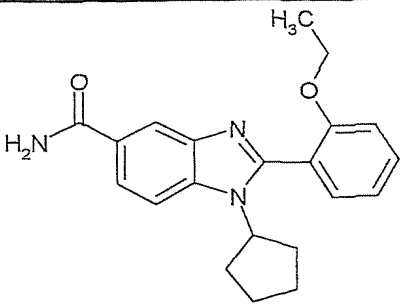
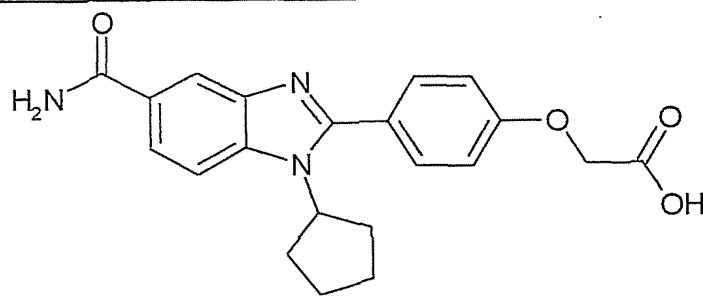
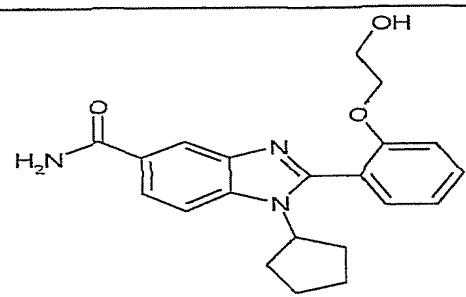
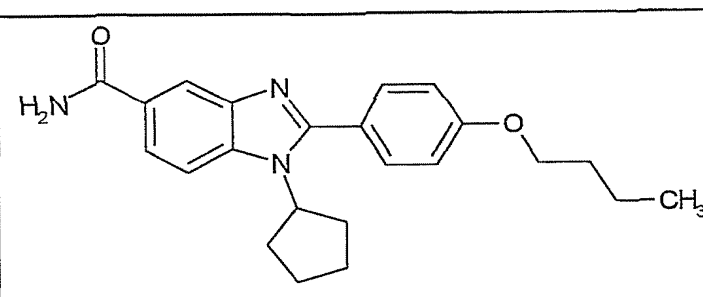
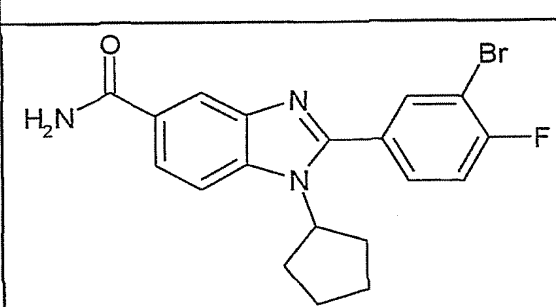
実施例 番号	式	MS
1019		350(M+H)
1020		380(M+H)
1021		366(M+H)
1022		378(M+H)
1023		402(M+H)

表75

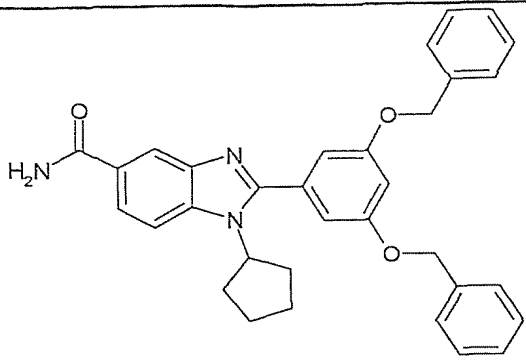
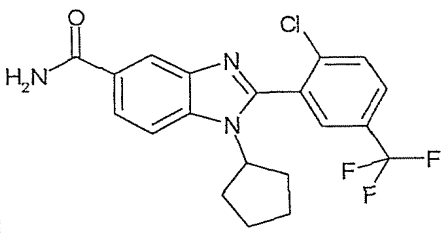
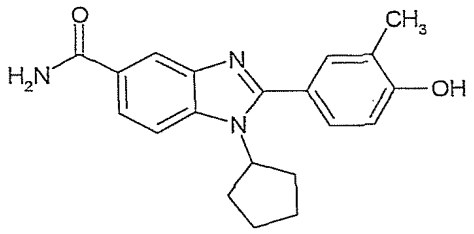
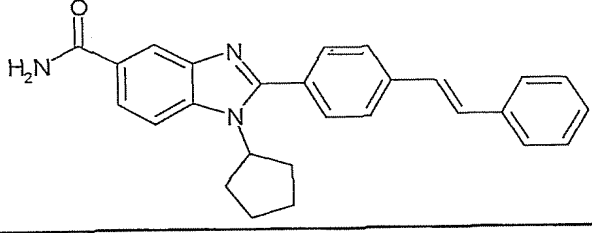
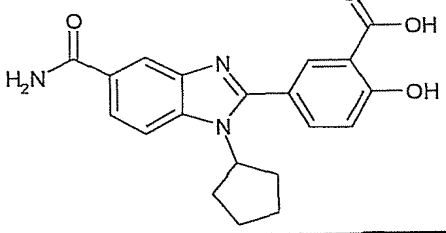
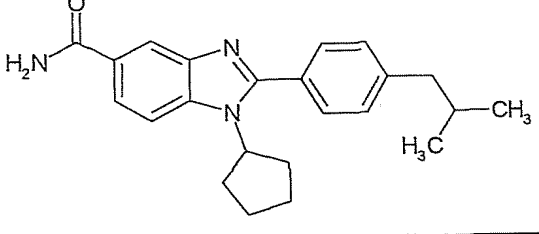
実施例 番号	式	MS
1024		518(M+H)
1025		408(M+H)
1026		336(M+H)
1027		408(M+H)
1028		366(M+H)
1029		362(M+H)

表76
式

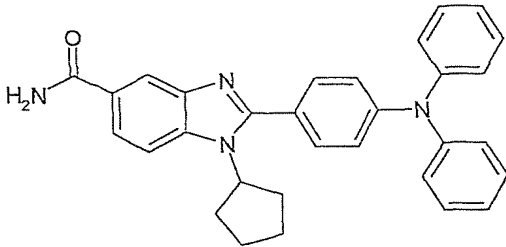
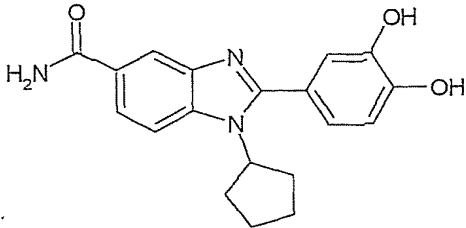
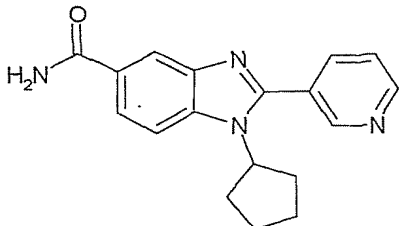
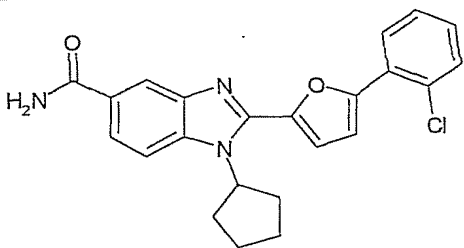
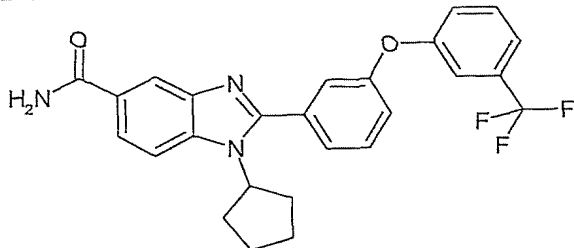
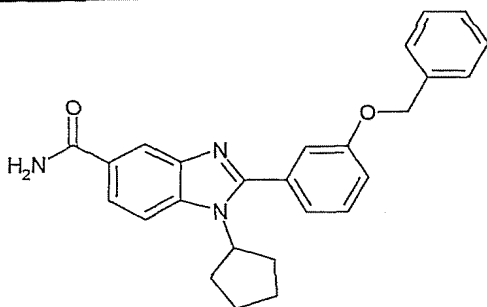
実施例 番号	式	MS
1030		473(M+H)
1031		338(M+H)
1032		307(M+H)
1033		406(M+H)
1034		466(M+H)
1035		412(M+H)

表77

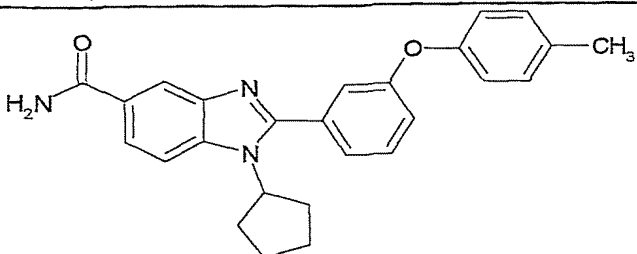
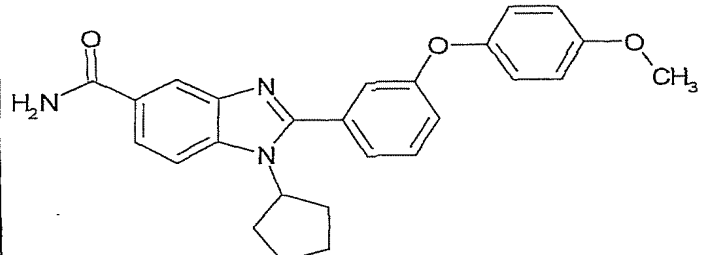
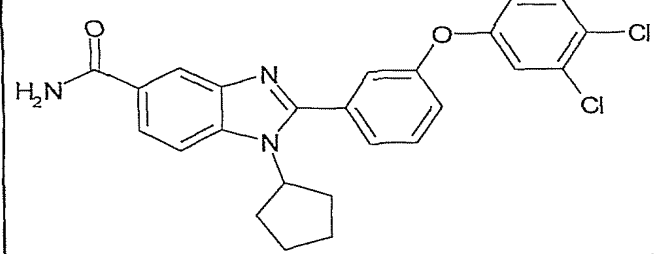
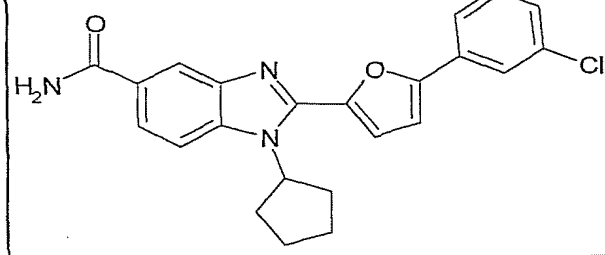
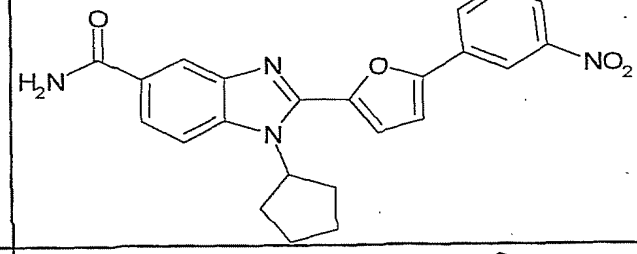
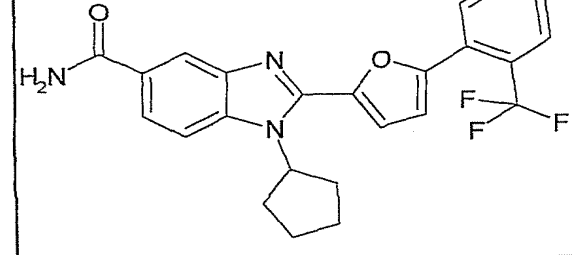
実施例 番号	式	MS
1036		412(M+H)
1037		428(M+H)
1038		466(M+H)
1039		406(M+H)
1040		417(M+H)
1041		440(M+H)

表78

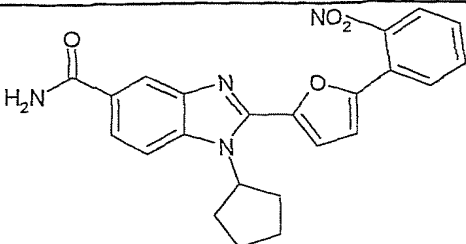
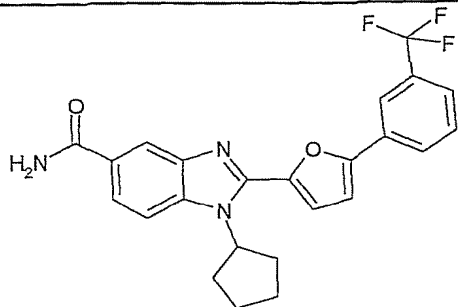
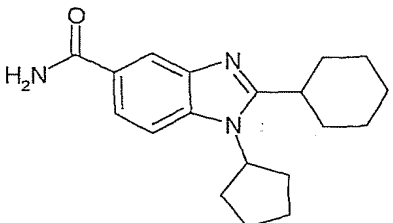
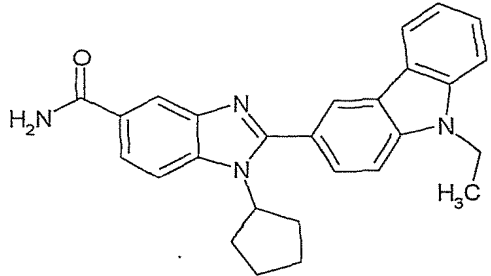
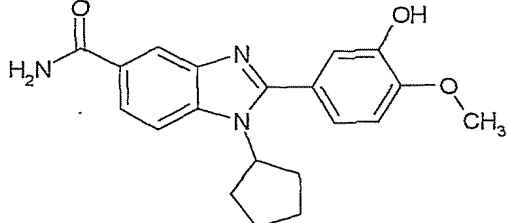
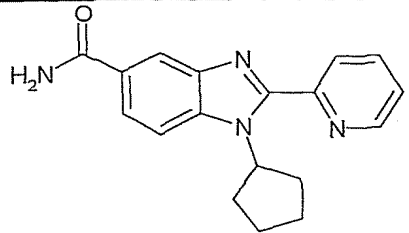
実施例 番号	式	MS
1042		417(M+H)
1043		440(M+H)
1044		312(M+H)
1045		423(M+H)
1046		352(M+H)
1047		307(M+H)

表79

実施例 番号	式	MS
1048		374(M+H)
1049		398(M+H)
1050		326(M+H)
1051		442(M+H)
1052		518(M+H)

表80

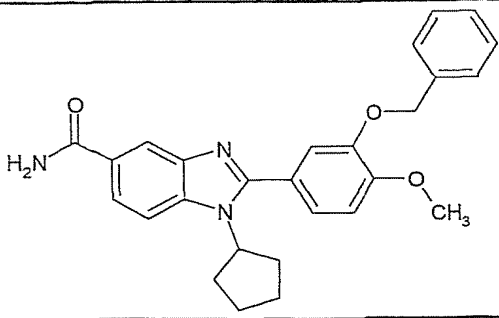
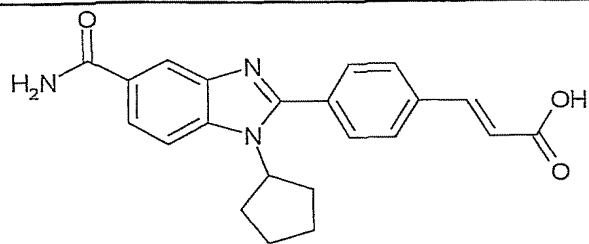
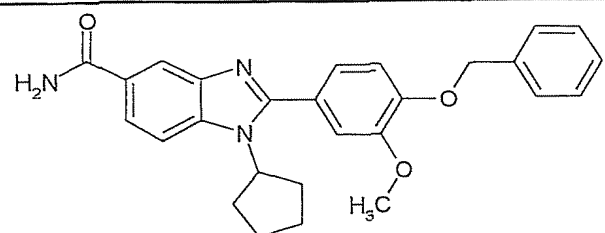
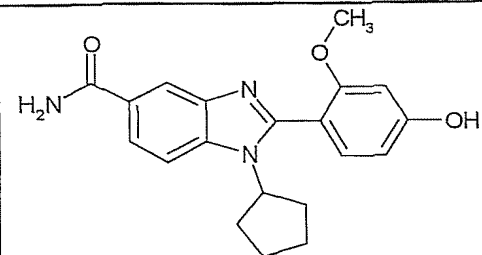
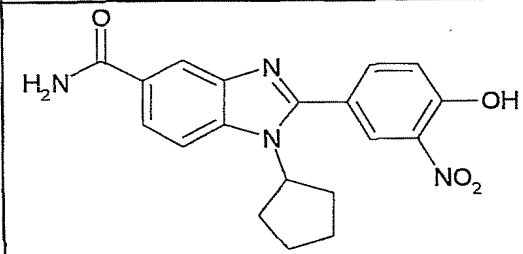
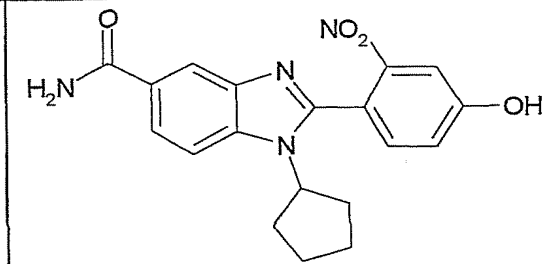
実施例 番号	式	MS
1053		442(M+H)
1054		376(M+H)
1055		442(M+H)
1056		352(M+H)
1057		367(M+H)
1058		367(M+H)

表81

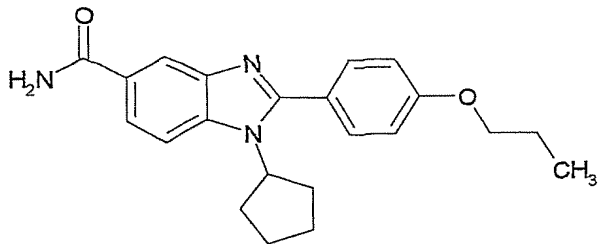
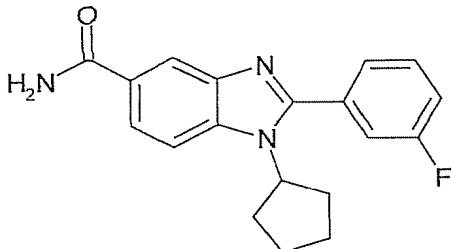
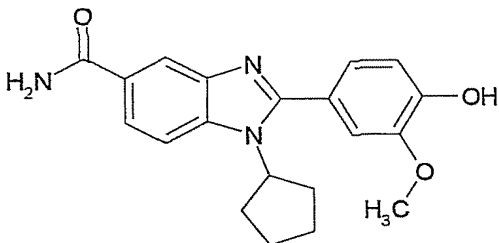
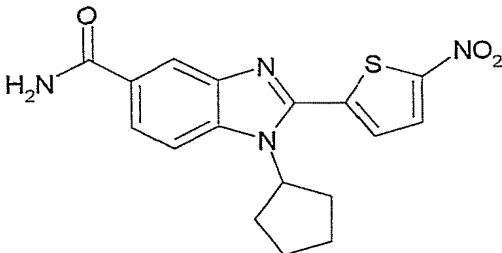
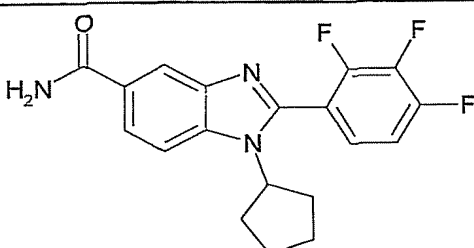
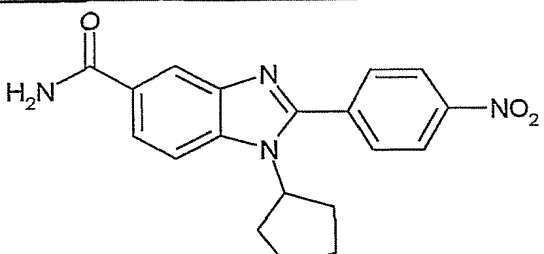
実施例 番号	式	MS
1059		364(M+H)
1060		324(M+H)
1061		352(M+H)
1062		357(M+H)
1063		360(M+H)
1064		351(M+H)

表82

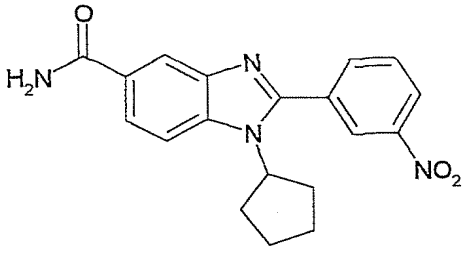
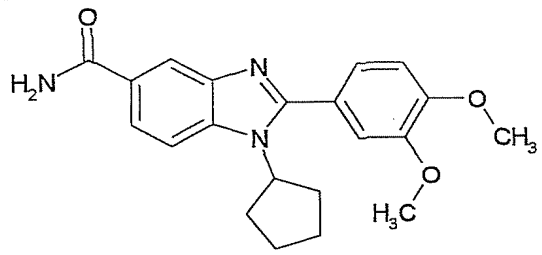
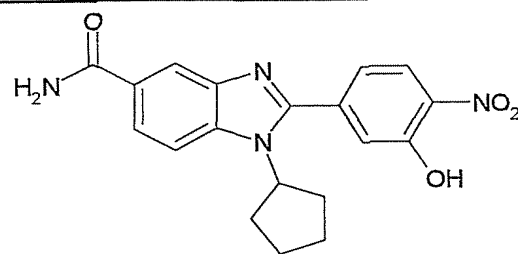
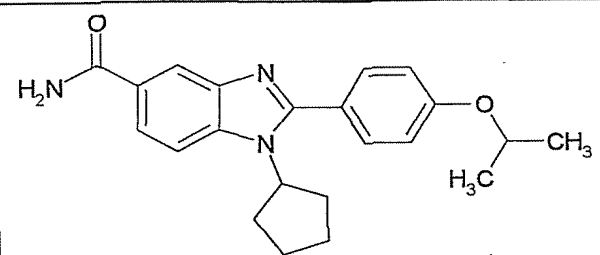
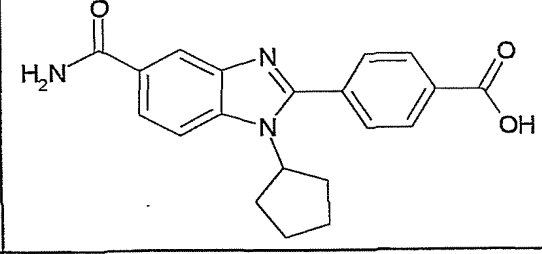
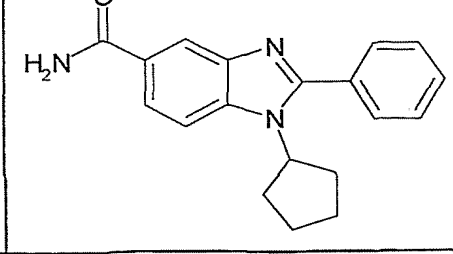
実施例 番号	式	MS
1065		351(M+H)
1066		366(M+H)
1067		367(M+H)
1068		364(M+H)
1069		350(M+H)
1070		306(M+H)

表83

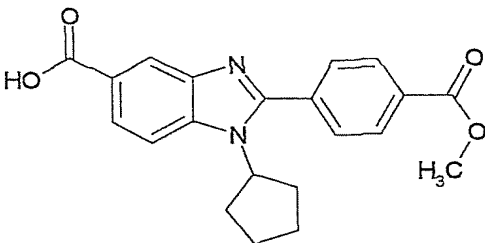
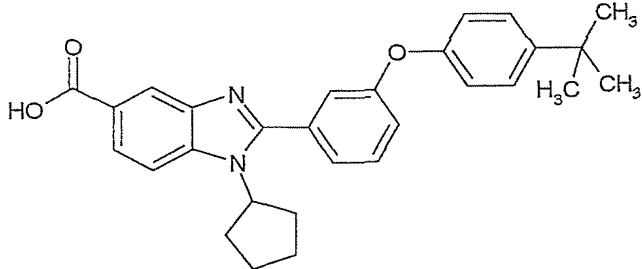
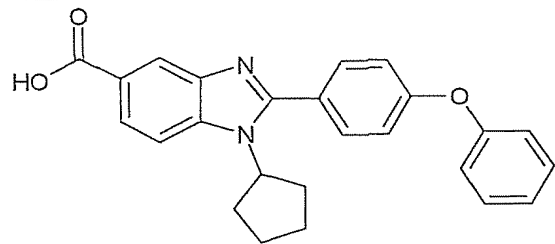
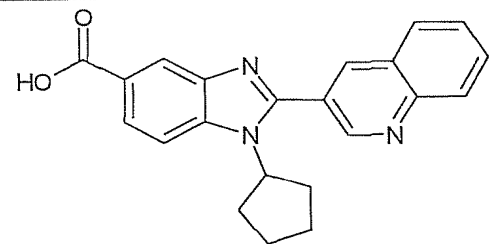
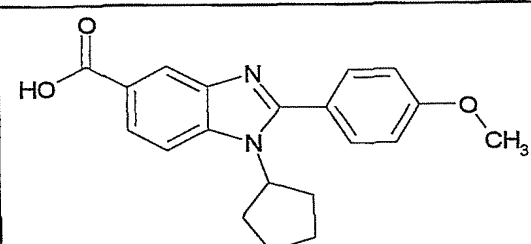
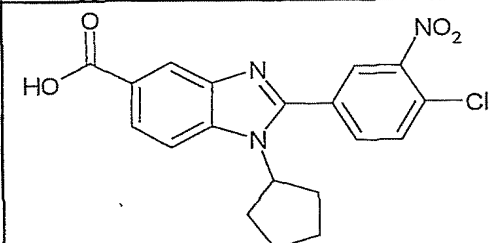
実施例 番号	式	MS
1071		365(M+H)
1072		455(M+H)
1073		399(M+H)
1074		358(M+H)
1075		337(M+H)
1076		386(M+H)

表84

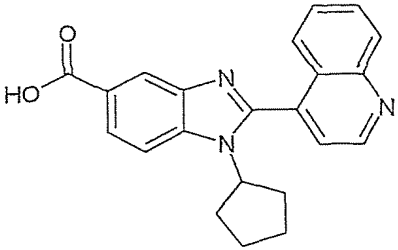
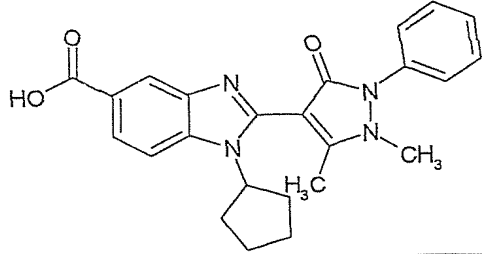
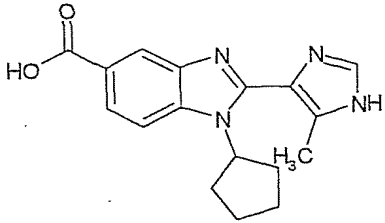
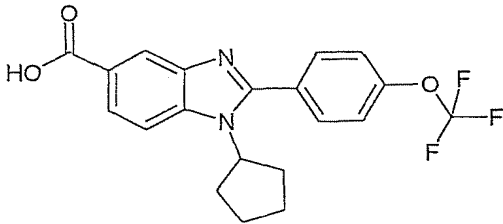
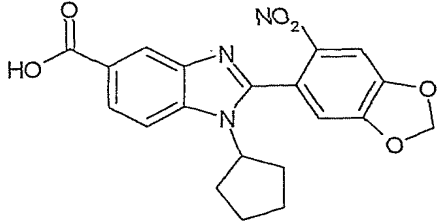
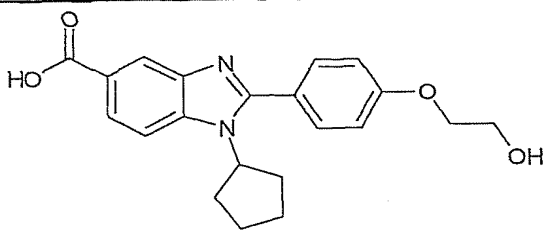
実施例 番号	式	MS
1077		358(M+H)
1078		417(M+H)
1079		311(M+H)
1080		391(M+H)
1081		396(M+H)
1082		367(M+H)

表85

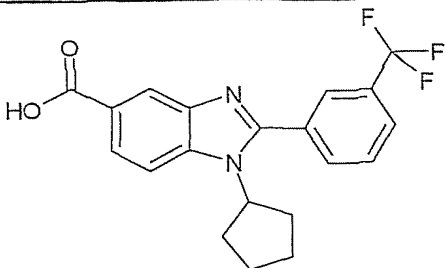
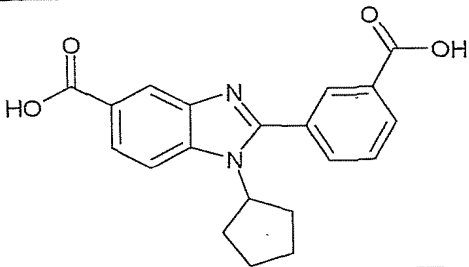
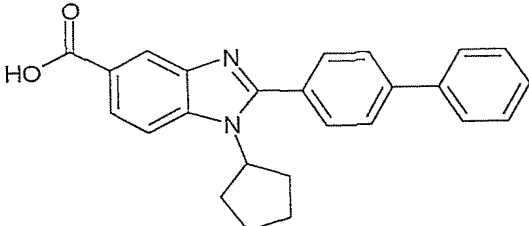
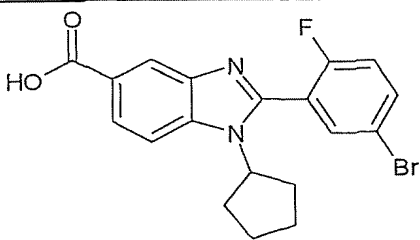
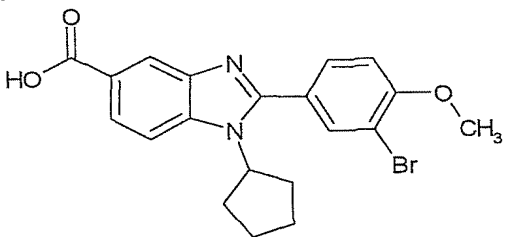
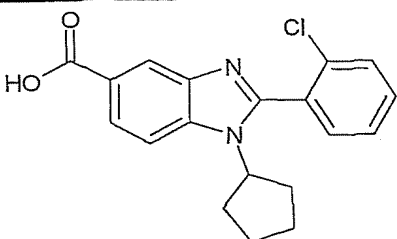
実施例 番号	式	MS
1083		375(M+H)
1084		351(M+H)
1085		383(M+H)
1086		403(M+H)
1087		415(M+H)
1088		341(M+H)

表86

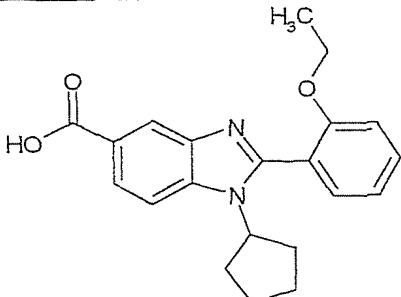
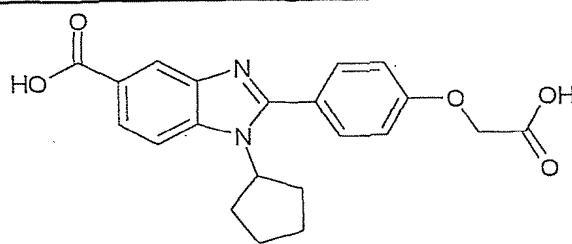
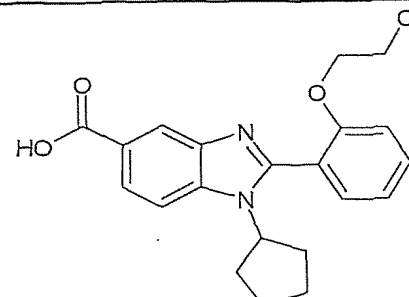
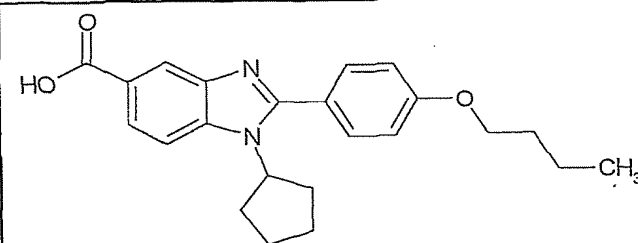
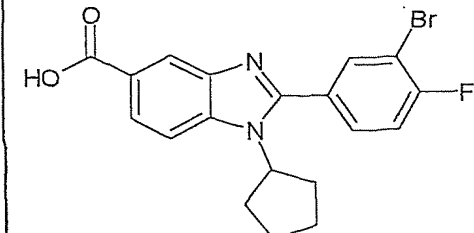
実施例 番号	式	MS
1089		351(M+H)
1090		381(M+H)
1091		367(M+H)
1092		379(M+H)
1093		403(M+H)

表87

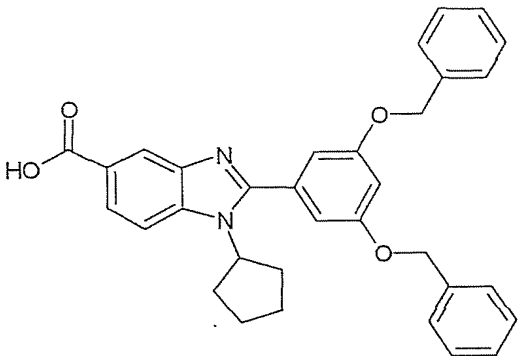
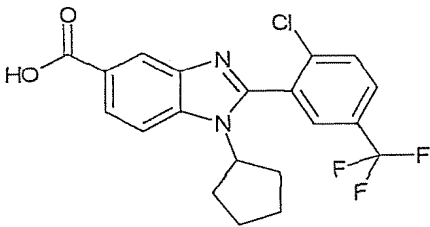
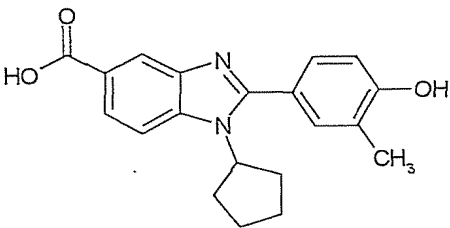
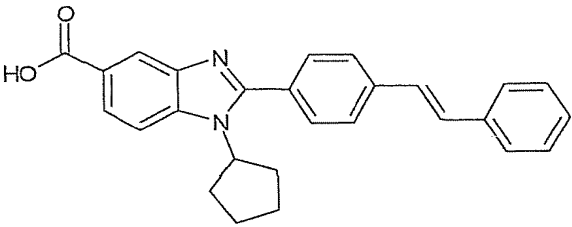
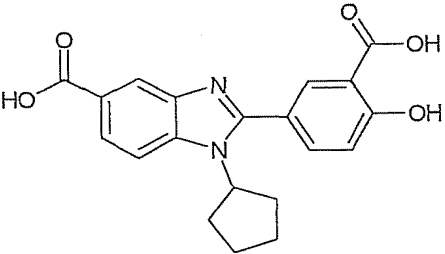
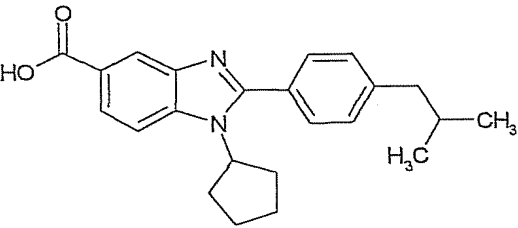
実施例 番号	式	MS
1094		519(M+H)
1095		409(M+H)
1096		337(M+H)
1097		409(M+H)
1098		367(M+H)
1099		363(M+H)

表88

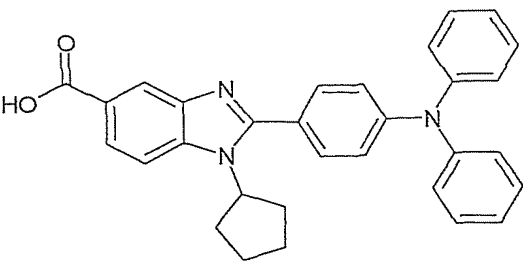
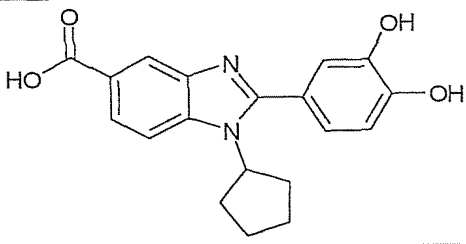
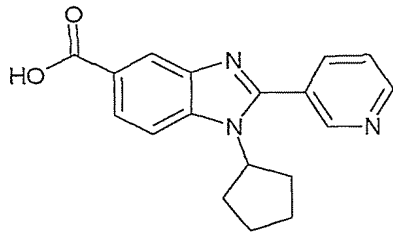
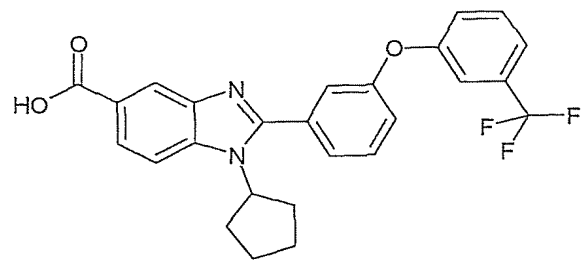
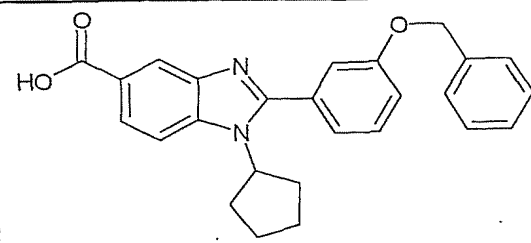
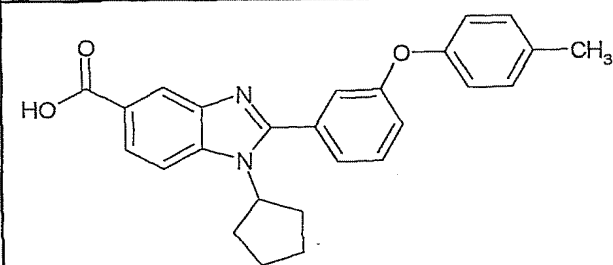
実施例 番号	式	MS
1100		474(M+H)
1101		339(M+H)
1102		308(M+H)
1103		467(M+H)
1104		413(M+H)
1105		413(M+H)

表89

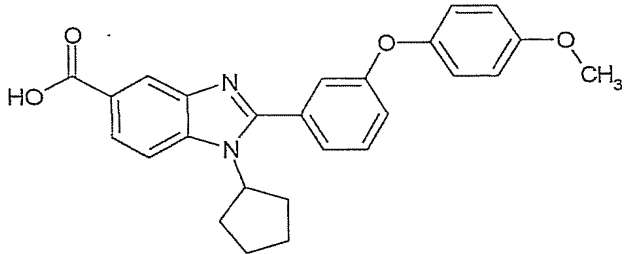
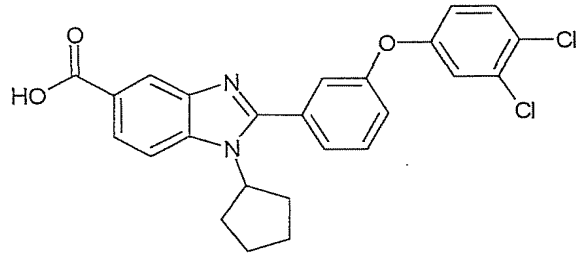
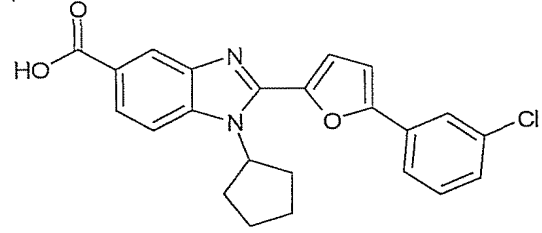
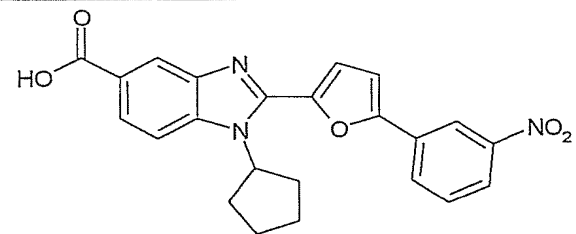
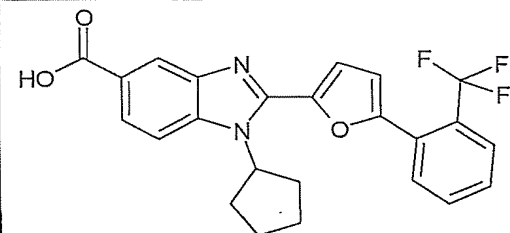
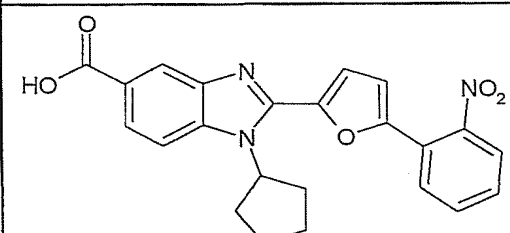
実施例 番号	式	MS
1106		429(M+H)
1107		467(M+H)
1108		
1109		
1110		441(M+H)
1111		418(M+H)

表90

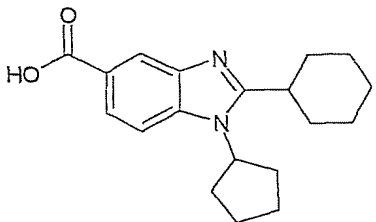
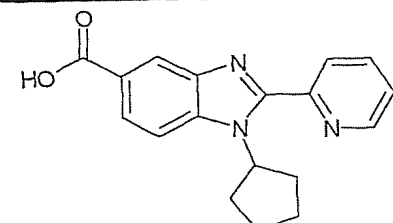
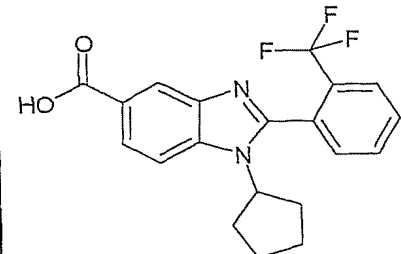
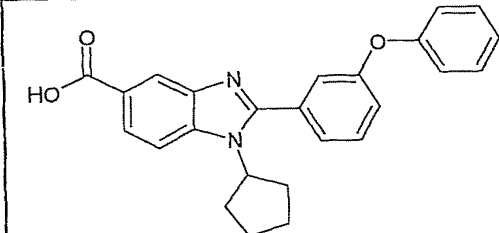
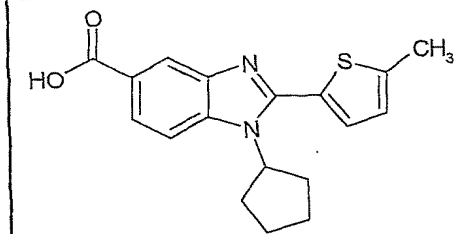
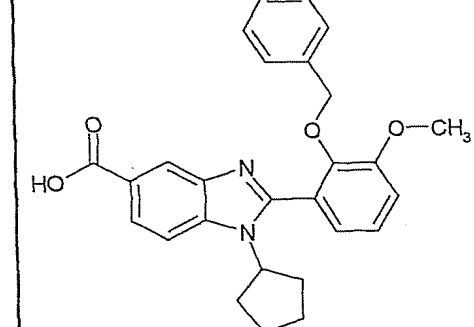
実施例 番号	式	MS
1112		313(M+H)
1113		308(M+H)
1114		375(M+H)
1115		399(M+H)
1116		327(M+H)
1117		443(M+H)

表91

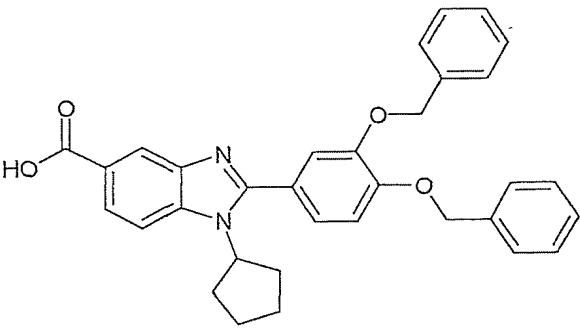
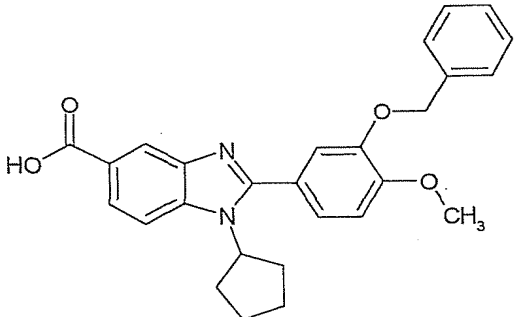
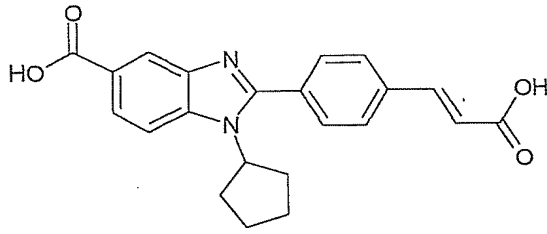
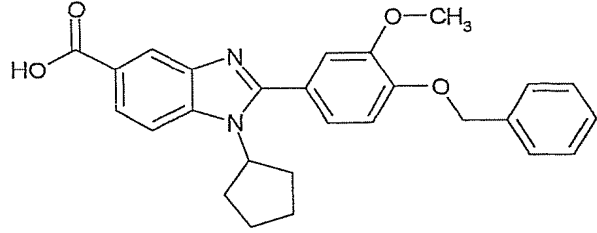
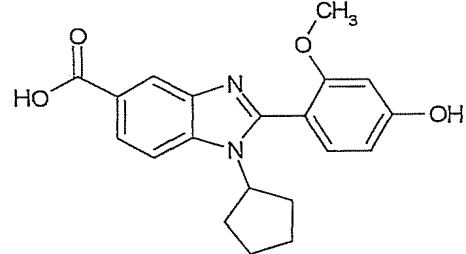
実施例 番号	式	MS
1118		519(M+H)
1119		443(M+H)
1120		377(M+H)
1121		443(M+H)
1122		353(M+H)

表92

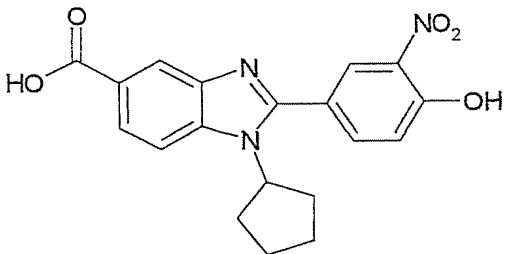
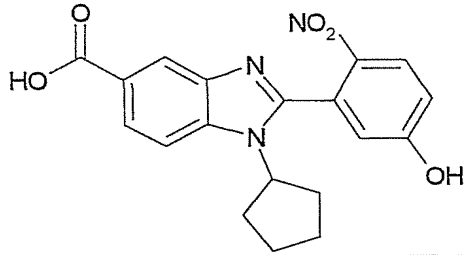
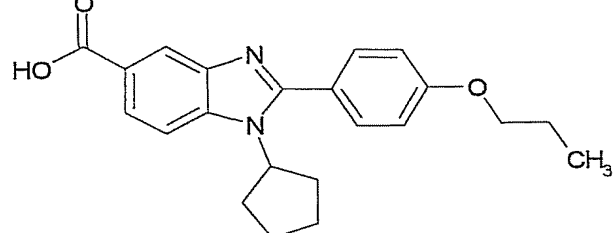
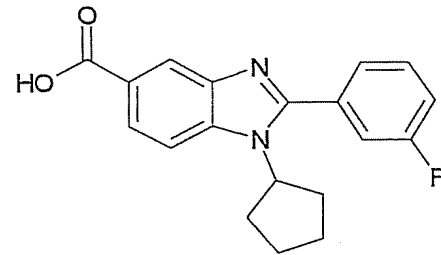
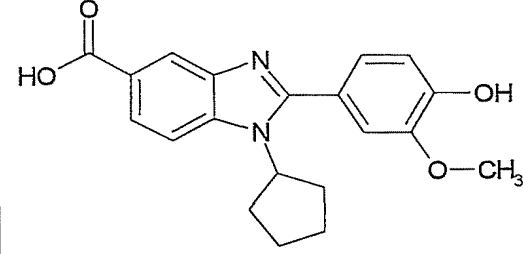
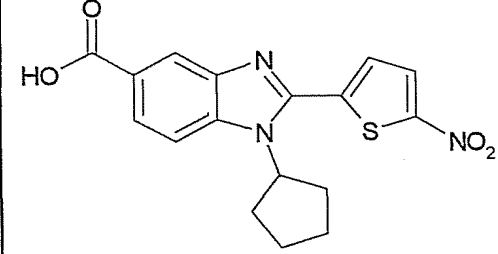
実施例 番号	式	MS
1123		368(M+H)
1124		368(M+H)
1125		365(M+H)
1126		325(M+H)
1127		353(M+H)
1128		358(M+H)

表93

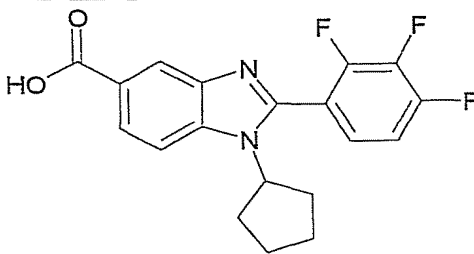
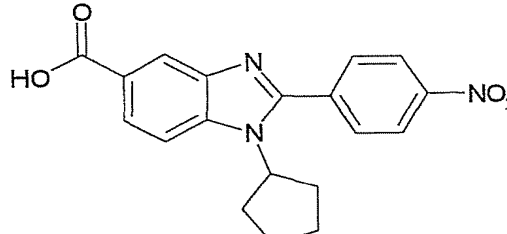
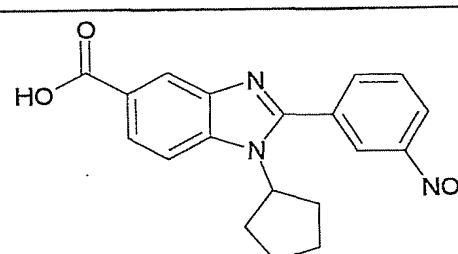
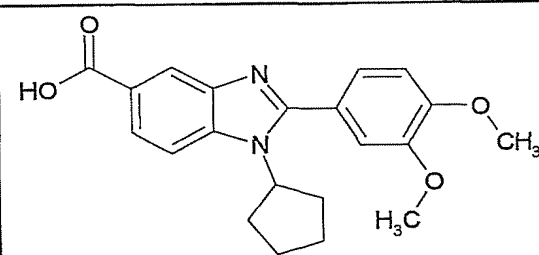
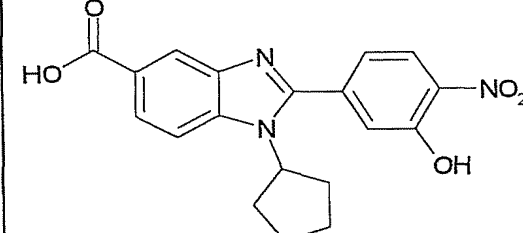
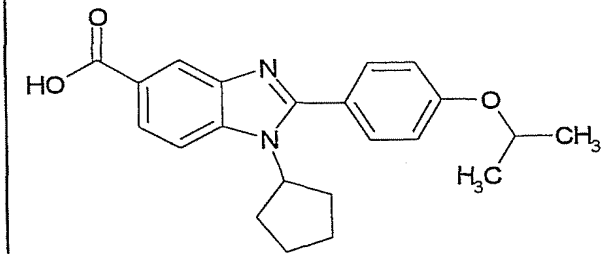
実施例 番号	式	MS
1129		361(M+H)
1130		352(M+H)
1131		352(M+H)
1132		367(M+H)
1133		368(M+H)
1134		365(M+H)

表94

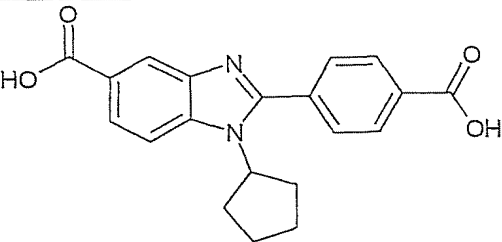
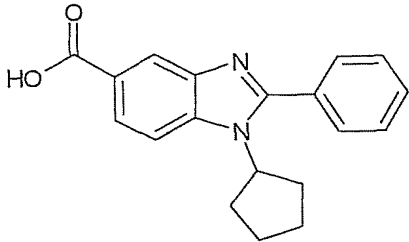
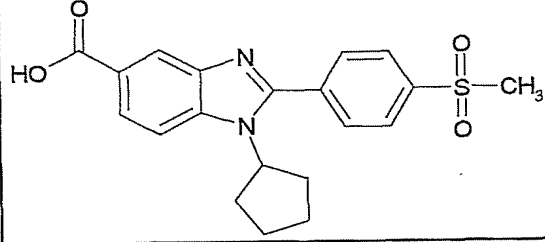
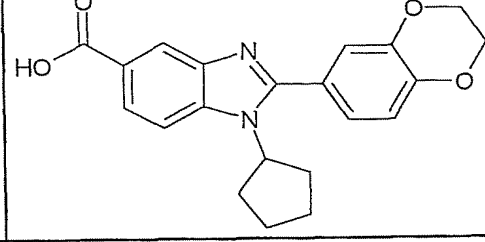
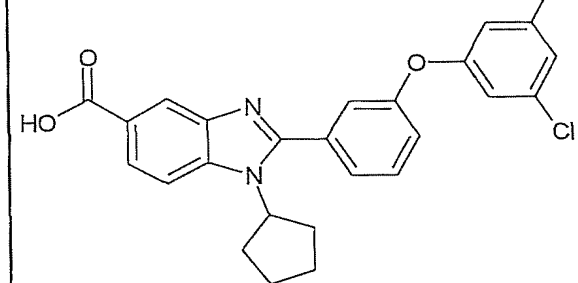
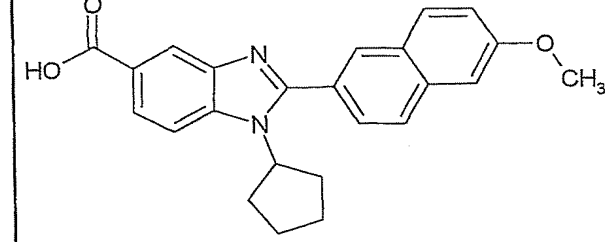
実施例 番号	式	MS
1135		351(M+H)
1136		307(M+H)
1137		385(M+H)
1138		365(M+H)
1139		467(M+H)
1140		387(M+H)

表95

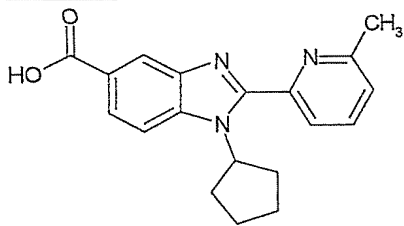
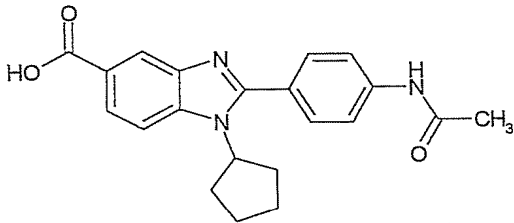
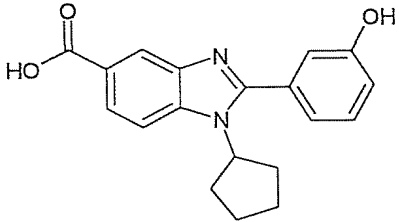
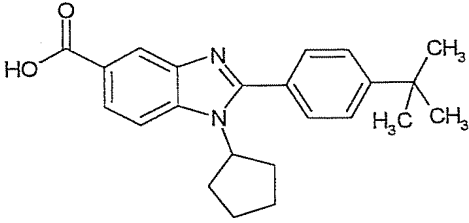
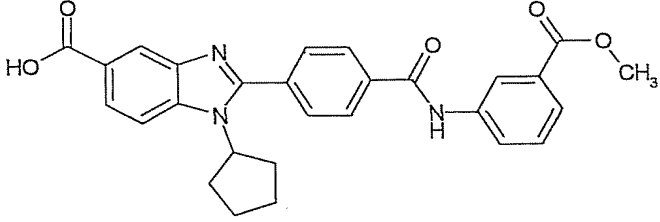
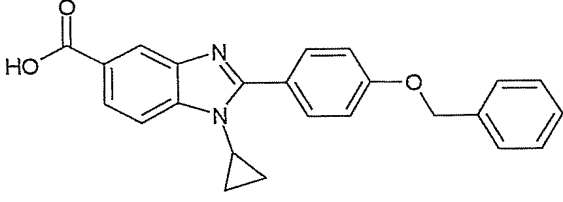
実施例 番号	式	MS
1141		322(M+H)
1142		364(M+H)
1143		323(M+H)
1144		363(M+H)
1145		484(M+H)
1146		385(M+H)

表96

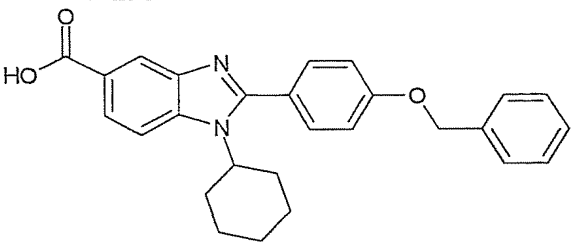
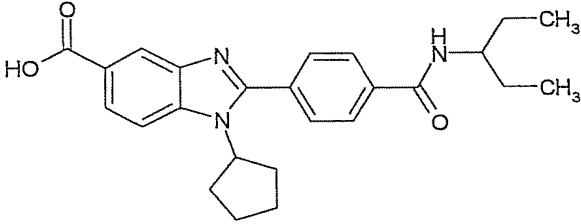
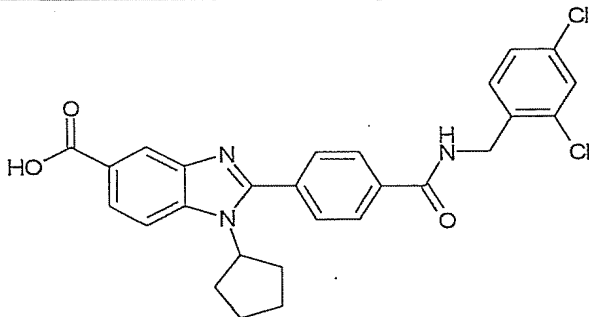
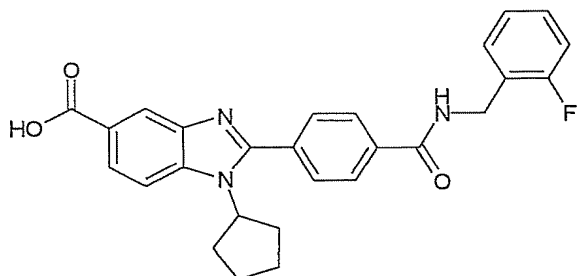
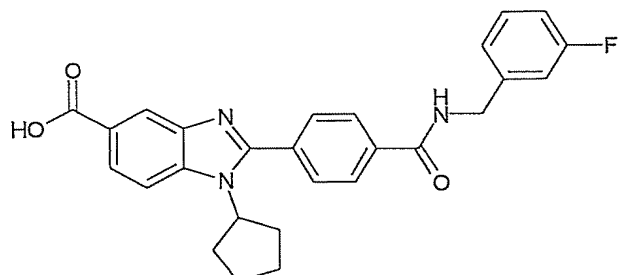
実施例 番号	式	MS
1147		427(M+H)
1148		420(M+H)
1149		508(M+H)
1150		458(M+H)
1151		458(M+H)

表97

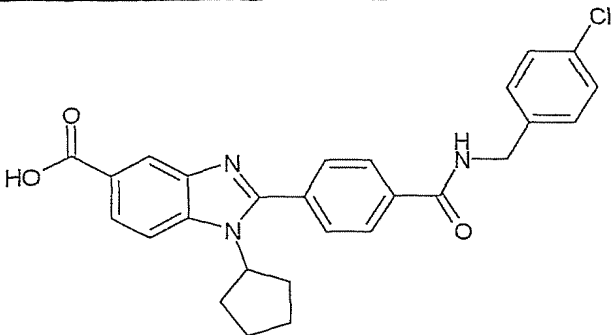
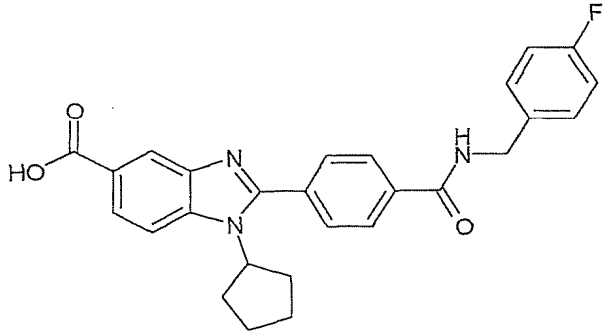
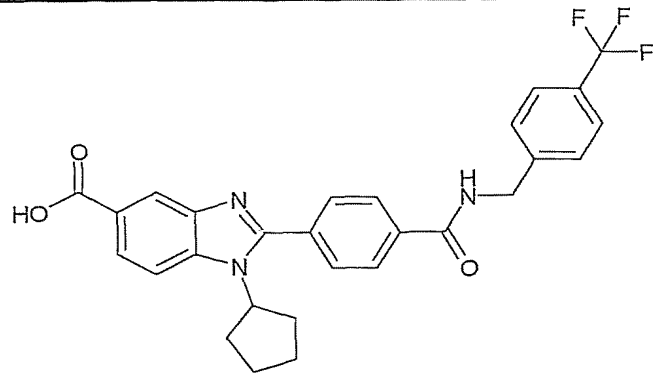
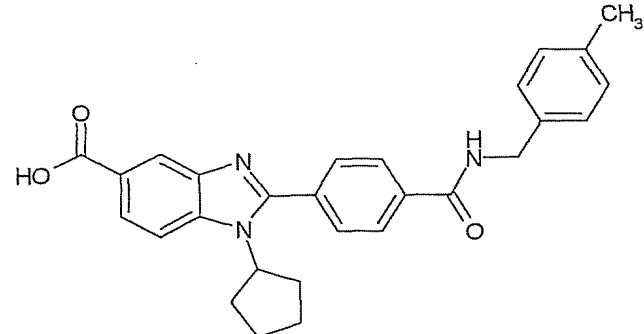
実施例 番号	式	MS
1152		474(M+H)
1153		458(M+H)
1154		508(M+H)
1155		454(M+H)

表98

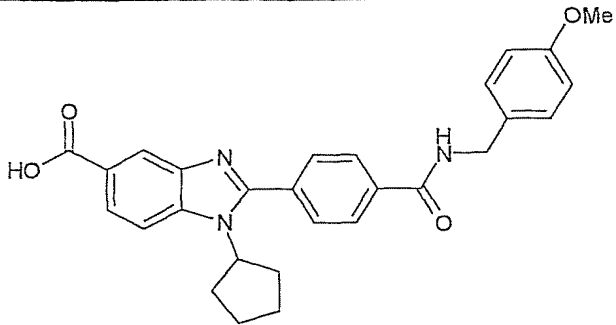
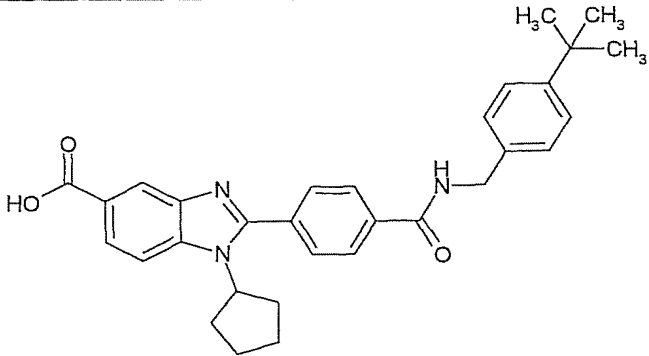
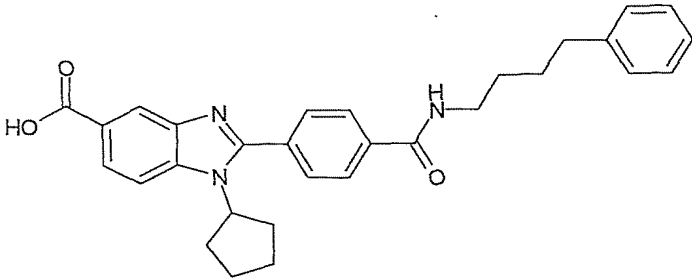
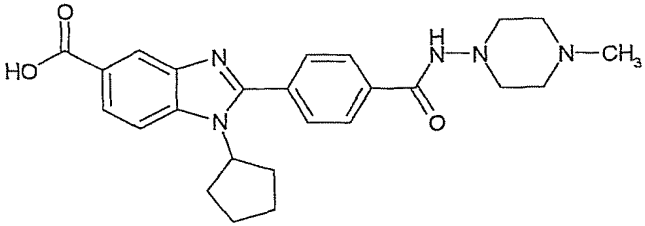
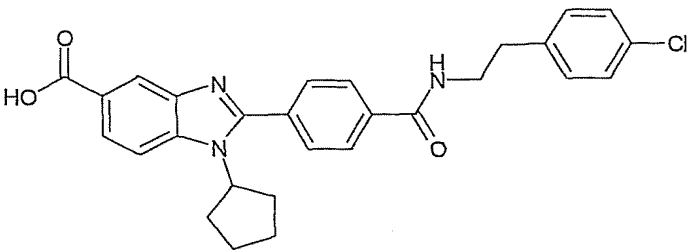
実施例 番号	式	MS
1156		470(M+H)
1157		496(M+H)
1158		482(M+H)
1159		448(M+H)
1160		488(M+H)

表99

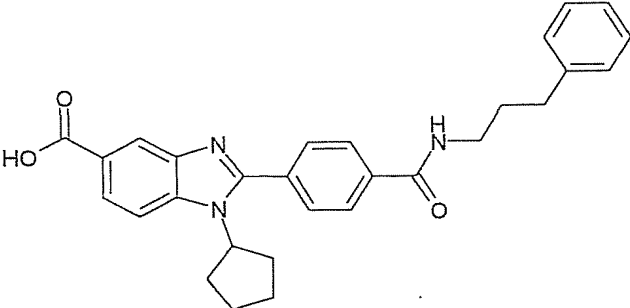
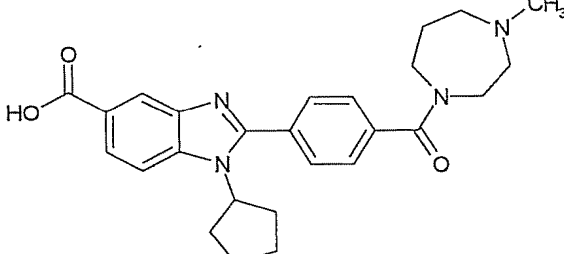
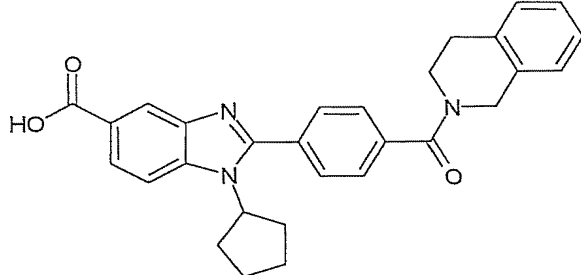
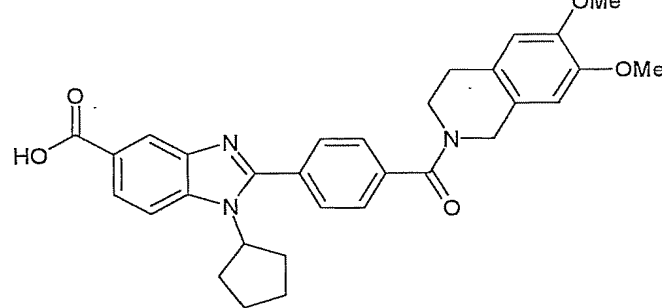
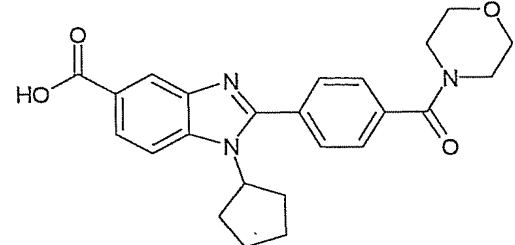
実施例 番号	式	MS
1161		468(M+H)
1162		447(M+H)
1163		466(M+H)
1164		526(M+H)
1165		420(M+H)

表100

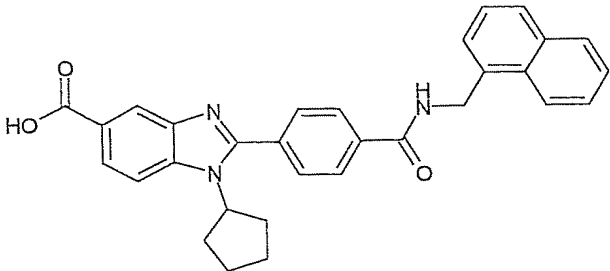
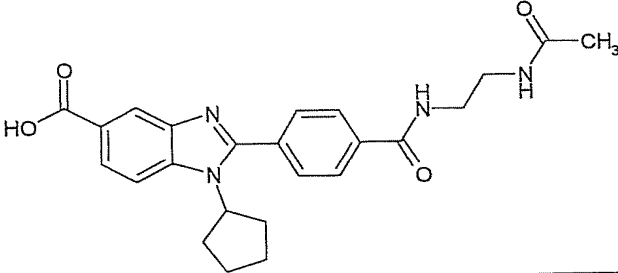
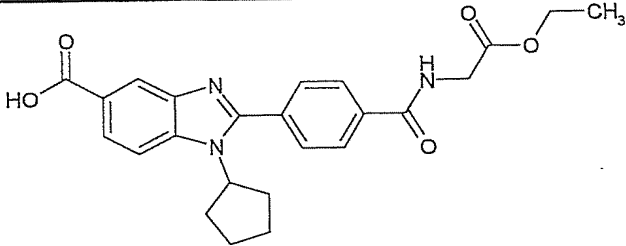
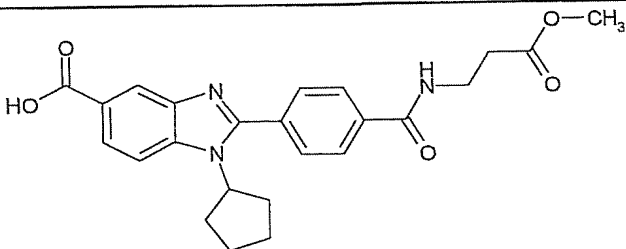
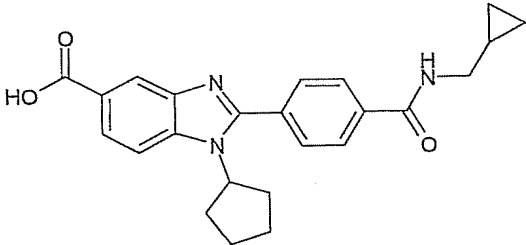
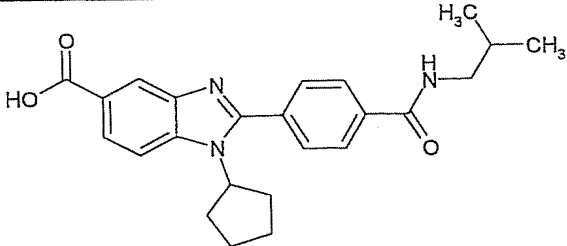
実施例 番号	式	MS
1166		490(M+H)
1167		435(M+H)
1168		436(M+H)
1169		436(M+H)
1170		404(M+H)
1171		406(M+H)

表101

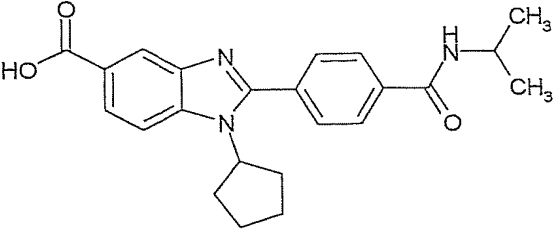
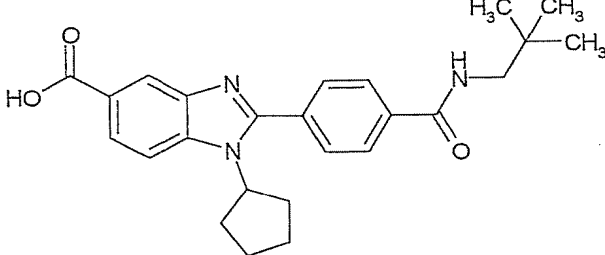
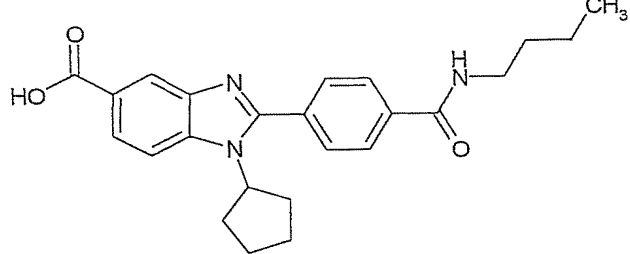
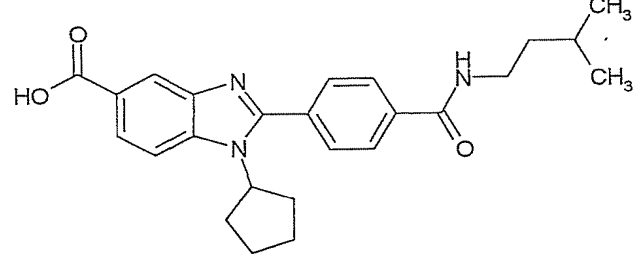
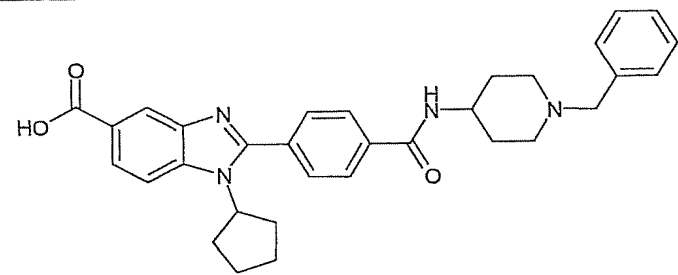
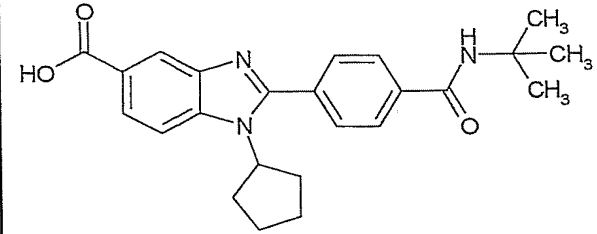
実施例 番号	式	MS
1172		392(M+H)
1173		420(M+H)
1174		406(M+H)
1175		420(M+H)
1176		523(M+H)
1177		406(M+H)

表102

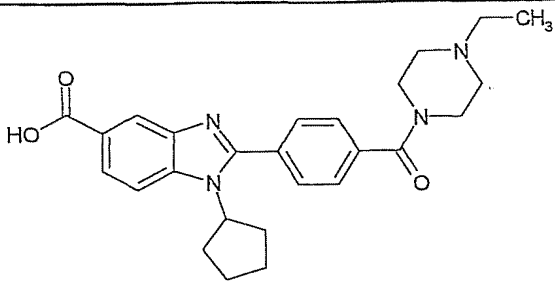
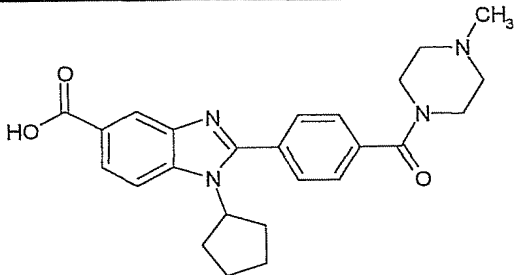
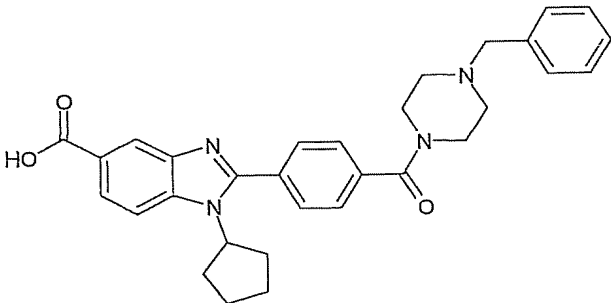
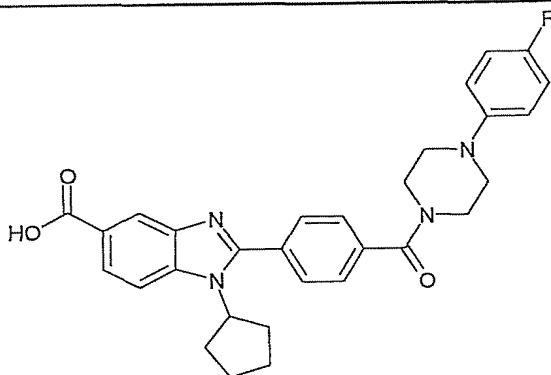
実施例 番号	式	MS
1178		447(M+H)
1179		433(M+H)
1180		509(M+H)
1181		513(M+H)

表103

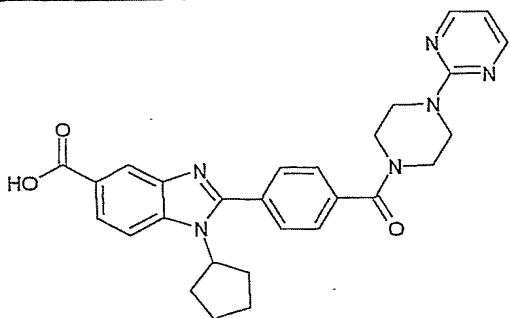
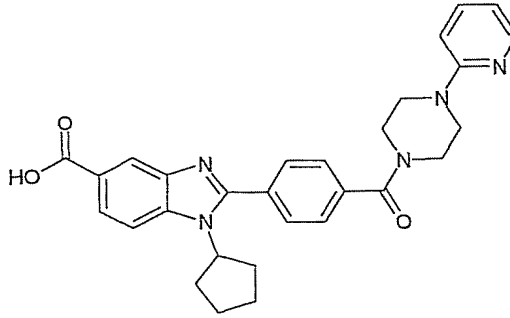
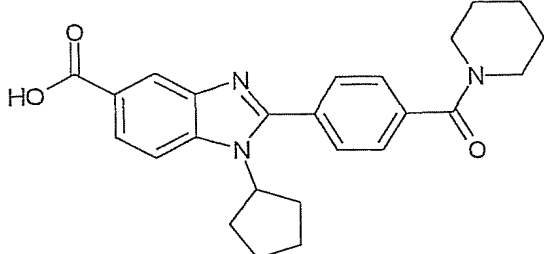
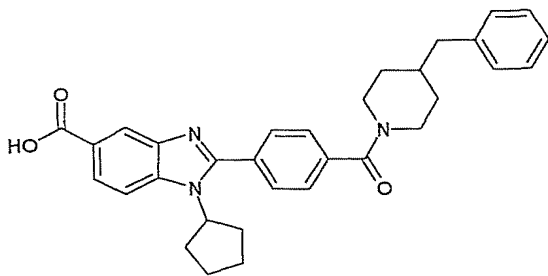
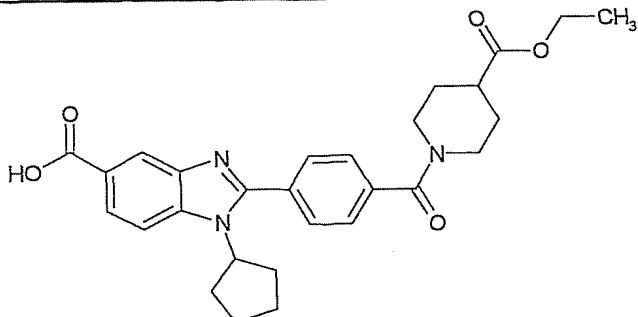
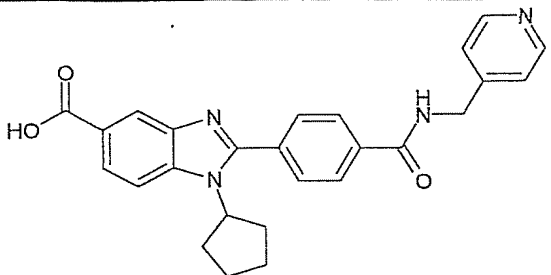
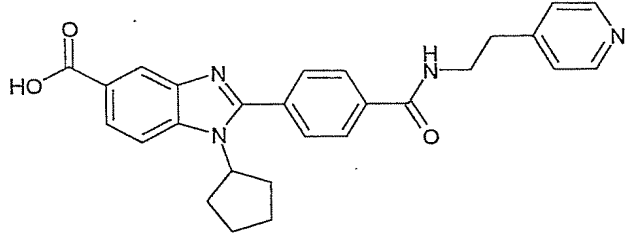
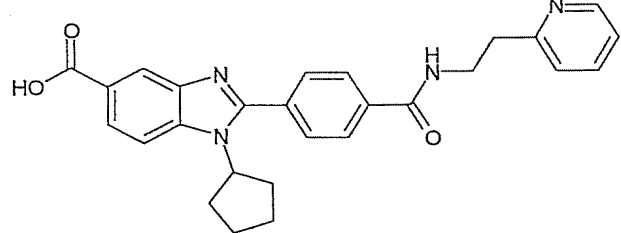
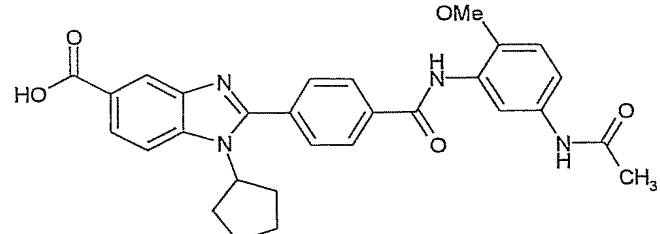
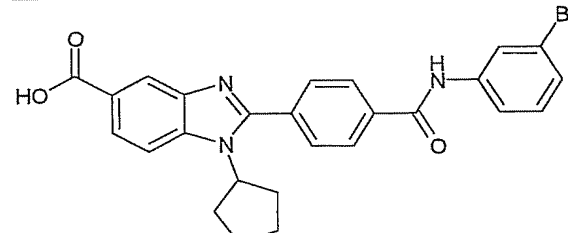
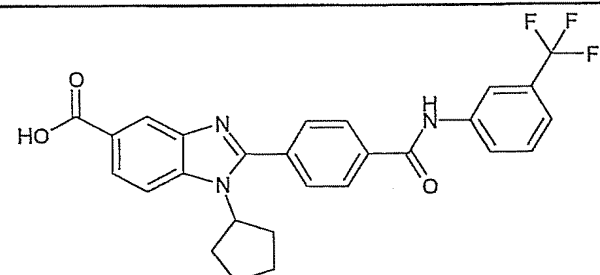
実施例 番号	式	MS
1182		497(M+H)
1183		496(M+H)
1184		418(M+H)
1185		508(M+H)
1186		490(M+H)

表104

実施例 番号	式	MS
1187		441(M+H)
1188		455(M+H)
1189		455(M+H)
1190		513(M+H)
1191		504(M+H)
1192		494(M+H)